



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA, DERMATOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA.

TESIS DOCTORAL

“ÍNDICE TOBILLO-BRAZO, VITAMINA D Y SITUACIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS: SU EFECTO SOBRE CAÍDAS, FRACTURAS Y MORTALIDAD”.

Presentada por VERÓNICA CENTENO PELÁEZ para optar al grado de doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por JOSÉ LUIS PÉREZ CASTRILLÓN

VALLADOLID, MAYO 2013

JOSÉ LUIS PÉREZ CASTRILLÓN, Profesor Titular del Departamento de Medicina, Dermatología y Toxicología de la Universidad de Valladolid.

CERTIFICA: Que Doña Verónica Centeno Peláez, Licenciada en Medicina por la Universidad de Valladolid, ha realizado bajo mi dirección el trabajo titulado “INDICE TOBILLO-BRAZO, VITAMINA D Y SITUACIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES INSTITUCIONALIZADOS: SU EFECTO SOBRE CAÍDAS, FRACTURAS Y MORTALIDAD” como Tesis Doctoral.

Revisada la investigación realizada, que queda plasmada en la siguiente Memoria, estimo que reúne los requisitos precisos para ser presentada y defendida para optar al Grado de Doctor.

Para que conste a los efectos oportunos, en Valladolid, a 15 de Mayo de 2013.

Fdo. J.L. Pérez Castrillón.

A mis padres, por su apoyo y paciencia.

A mis abuelos, in memoriam.

“En los momentos de crisis, sólo la imaginación
es más importante que el conocimiento”

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, han contribuido a la realización de esta Tesis Doctoral:

Al Director de esta Tesis, Dr. José Luis Pérez Castrillón, promotor de este trabajo, sin cuyo apoyo e interés no habría sido posible realizar este proyecto; por haber confiado en mí y dado la oportunidad de iniciarme en el campo de la investigación.

A todos los trabajadores y ancianos de la Residencia de Parquesol (Valladolid), en especial a la Dra. Lourdes Ausín, que sin su colaboración y participación, no hubiera sido posible realizar este trabajo.

Al Dr. Manuel González Sagrado, investigador adscrito a la Unidad de Apoyo a la Investigación del Hospital Universitario Río Hortega, por su asesoramiento y su ayuda al realizar el análisis estadístico.

No me puedo olvidar mencionar a compañeros que me han ayudado en la elaboración de este proyecto como son el Dr. Luis Inglada Galiana y el Dr. José Antonio Brizuela.

Agradecer también a mis compañeros y amigos, por su apoyo durante los últimos meses, animándome a seguir a delante y poder finalizar este trabajo.

Por último, y no menos importante, a mis padres por su ayuda, comprensión y generosidad.

ÍNDICE

ÍNDICE

ÍNDICE

	<u>Página</u>
INTRODUCCIÓN.....	1
<u>1. Preámbulo</u>	3
<u>2. Vitamina D</u>	5
2.1 Metabolismo de la vitamina D.....	5
2.2 Funciones de la vitamina D.....	8
2.2.1 Homeostasis del calcio y el fosfato, metabolismo óseo.....	8
2.2.2 Otras funciones de la vitamina D.....	11
2.3 Niveles de vitamina D, deficiencia de vitamina D.....	12
2.3.1 Niveles adecuados de vitamina D.....	12
2.3.2 Niveles bajos de vitamina D, prevalencia y factores contribuyentes.....	12
2.3.3 Niveles de vitamina D en España.....	14
2.3.4 Consecuencias de niveles bajos de vitamina D.....	16
2.3.5 Suplementación de vitamina D.....	18
2.4 Vitamina D y riesgo cardiovascular.....	20
2.4.1 Vitamina D y enfermedad renal.....	20
2.4.2 Vitamina D e hipertensión arterial.....	21
2.4.3 Vitamina D y enfermedad coronaria.....	21
2.4.4 Vitamina D y ACV.....	22
2.4.5 Vitamina D e insuficiencia cardiaca.....	22
2.4.6 Vitamina D y enfermedad vascular.....	24
2.4.7 Vitamina D y enfermedad arterial periférica.....	26
2.5 Vitamina D y mortalidad.....	28
<u>3. Enfermedad arterial periférica</u>	30
3.1 Epidemiología y significación clínica.....	30
3.1.1 Importancia clínica.....	30
3.1.2 Prevalencia de la enfermedad arterial periférica sintomática y asintomática.....	30
3.1.3 ITB, morbilidad y mortalidad cardiovascular.....	31

ÍNDICE

3.1.4	Significación de los valores de ITB en el límite de la normalidad.....	33
3.1.5	Asociación entre valores de ITB elevados y aumento de la mortalidad.....	33
3.1.6	La enfermedad arterial periférica asociada a deterioro funcional.....	34
3.2	Factores de riesgo para su desarrollo y fisiopatología de la EAP.....	35
3.2.1	Factores de riesgo par desarrollar la enfermedad arterial periférica.....	35
3.2.2	Fisiopatología de la enfermedad arterial periférica.....	38
3.3	Presentación clínica de la enfermedad arterial periférica.....	41
3.3.1	Sintomatología de la enfermedad arterial periférica.....	41
3.3.2	Examen físico de la enfermedad arterial periférica.....	42
3.3.3	Estratificación de la enfermedad arterial periférica.....	44
3.3.4	Diagnóstico diferencial de la claudicación intermitente.....	45
3.4	Diagnóstico de la enfermedad arterial periférica.....	47
3.4.1	El índice tobillo-brazo.....	47
3.4.2	Presiones segmentarias.....	48
3.4.3	Índice dedo-brazo.....	49
3.4.4	Registro del volumen de pulso: oscilometría.....	49
3.4.5	Velocimetría Doppler y análisis espectral de la curva Doppler.....	49
3.4.6	Ejercicio en tapiz rodante: claudicometría.....	50
3.4.7	Eco-Doppler.....	51
3.4.8	Tomografía Computerizada.....	52
3.4.9	Resonancia Magnética.....	52
3.4.10	Angiografía.....	53
3.4.11	Selección entre las opciones diagnósticas.....	53
3.4.12	Determinaciones analíticas adicionales.....	54
3.4.13	Recomendaciones.....	54
3.5	Manejo de la EAP: modificación de los factores de riesgo cardiovascular.....	55
3.5.1	Tabaquismo.....	55
3.5.2	Dislipemia.....	56

ÍNDICE

3.5.3 Hipertensión arterial.....	56
3.5.4 Antiagregantes plaquetarios.....	57
3.5.5 Diabetes Mellitus.....	59
3.5.6 Hiperhomocisteinemia.....	60
3.5.7 Inflamación.....	60
3.5.8 Anticoagulantes.....	60
3.6 Manejo de la enfermedad arterial periférica: mejora de la distancia recorrida hasta la claudicación y calidad de vida.....	61
3.6.1 Tratamiento de la claudicación intermitente.....	61
3.7 Manejo de la enfermedad arterial periférica: tratamiento endovascular y quirúrgico.....	63
3.7.1 Tratamiento endovascular.....	66
3.7.2 Tratamiento quirúrgico.....	68
3.7.3 Trombolisis a través de catéter.....	71
3.7.4 Atención perioperatoria y a largo plazo del paciente sometido a cirugía vascular.....	71
<u>4. Cistatina C.....</u>	<u>72</u>
4.1 Cistatina C como marcador de función renal.....	72
4.2 Cistatina C como marcador de riesgo cardiovascular.....	77
4.3 Cistatina C y patología no cardiovascular.....	80
<u>5. Caídas en el anciano.....</u>	<u>81</u>
5.1 Epidemiología de las caídas en el anciano.....	81
5.2 Evaluación del paciente en riesgo de sufrir caídas.....	83
5.2.1 Factores de riesgo para presentar caídas.....	83
5.2.2 Evaluación multidimensional integral del riesgo de caídas.....	85
5.2.3 Valoración del riesgo de lesiones severas tras una caída.....	87
5.3 Prevención de las caídas en el anciano.....	88
5.3.1 Intervenciones para prevenir las caídas en el anciano.....	88
5.3.2 Intervenciones para la prevención de las complicaciones de las caídas.....	90
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS.....	91

ÍNDICE

<u>1. Justificación del estudio</u>	93
<u>2. Hipótesis</u>	95
<u>3. Objetivos</u>	96
MATERIAL Y MÉTODOS.....	97
<u>1. Diseño del estudio y ámbito de realización</u>	99
<u>2. Población de estudio</u>	100
<u>3. Variables estudiadas</u>	101
3.1 Variables demográficas: edad y sexo.....	101
3.2 Variables antropométricas.....	101
3.3 Índice tobillo-brazo.....	102
3.4 Variables de osteoporosis.....	103
3.5 Variables relacionadas con las caídas.....	107
3.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	107
3.7 Variables bioquímicas.....	108
3.8 Variables relacionadas con el índice de independencia y funcionalidad.....	109
3.9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.....	115
3.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	117
3.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	117
<u>4. Tratamiento y control de calidad de los datos</u>	118
<u>5. Análisis estadístico</u>	119
<u>6. Financiación y permisos</u>	120
<u>7. Revisión bibliográfica</u>	121
RESULTADOS.....	123
<u>1. Estadística descriptiva</u>	125
1.1 Variables demográficas: edad y sexo.....	125
1.2 Variables antropométricas.....	126
1.2.1 Altura.....	126

ÍNDICE

1.2.1 Peso.....	126
1.2.3 Índice de masa corporal.....	127
1.2.4 Clasificación de la SEEDO.....	127
1.3 Índice tobillo-brazo.....	128
1.4 Variables de osteoporosis.....	128
1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	132
1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	133
1.7 Variables bioquímicas.....	136
1.8 Variables relacionadas con el índice de independencia y funcionalidad.....	139
1.9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.....	140
1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	142
1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	144
<u>2. Estadística inferencial I: sexo y edad</u>	147
2.1 Diferencias por sexo.....	147
2.1.1 Edad.....	147
2.1.2 Variables antropométricas.....	147
2.1.3 Índice tobillo-brazo.....	147
2.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	148
2.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	150
2.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	150
2.1.7 Variables bioquímicas.....	152
2.1.8 Variables relacionadas con el índice de independencia y funcionalidad.....	152
2.1.9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.....	153
2.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	153
2.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	153
2.2 Diferencias por edad.....	155

ÍNDICE

2.2.1 Sexo.....	155
2.2.2 Variables antropométricas.....	155
2.2.3 Índice tobillo-brazo.....	156
2.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	156
2.2.5 Variables relacionadas con las caídas.....	158
2.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	159
2.2.7 Variables bioquímicas.....	160
2.2.8 Variables relacionadas con el índice de independencia y funcionalidad.....	161
2.2.9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.....	161
2.2.11 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	161
2.2.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	162
<u>3. Estadística inferencial II: osteoporosis.....</u>	<u>164</u>
3.1 Diferencias por presencia de osteoporosis (T-score < -1.60).....	164
3.1.1 Sexo y edad.....	164
3.1.2 Variables antropométricas.....	164
3.1.3 Índice tobillo-brazo.....	165
3.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	165
3.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	167
3.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	168
3.1.7 Variables bioquímicas.....	169
3.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	170
3.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	170
3.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	171
3.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	171
3.2 Diferencias por presencia de osteoporosis (T-score ≤ -2.50).....	173
3.2.1 Sexo y edad.....	173

ÍNDICE

3.2.2 Variables antropométricas.....	173
3.2.3 Índice tobillo-brazo.....	174
3.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	174
3.2.5 Variables relacionadas con las caídas.....	176
3.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	177
3.2.7 Variables bioquímicas.....	178
3.2.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	179
3.2.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	179
3.2.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	179
3.2.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	180
<u>4. Estadística inferencial III: caídas y fracturas</u>	182
4.1 Diferencias por la presencia de caídas durante el seguimiento	182
4.1.1 Edad y sexo.....	182
4.1.2 Variables antropométricas.....	182
4.1.3 Índice tobillo-brazo.....	183
4.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	183
4.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	185
4.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	186
4.1.7 Variables bioquímicas.....	187
4.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	188
4.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	188
4.1.10 Variables relacionadas con las fracturas durante el seguimiento.....	189
4.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	189
4.2 Diferencias por la presencia de fractura durante el seguimiento.....	191
4.2.1 Edad y sexo.....	191
4.2.2 Variables antropométricas.....	191

ÍNDICE

4.2.3 Índice tobillo-brazo.....	192
4.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	192
4.2.5 Variables relacionadas con las caídas.....	194
4.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	195
4.2.7 Variables bioquímicas.....	196
4.2.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	197
4.2.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	197
4.2.10 Variables relacionadas con las caídas durante el seguimiento.....	198
4.2.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	198
<u>5. Estadística inferencial IV: éxitus.....</u>	<u>200</u>
5.1 Diferencias por la presencia de éxitus.....	200
5.1.1 Edad y sexo.....	200
5.1.2 Variables antropométricas.....	200
5.1.3 Índice tobillo-brazo.....	201
5.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	201
5.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	203
5.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	204
5.1.7 Variables bioquímicas.....	205
5.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	206
5.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	206
5.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	206
<u>6. Estadística inferencia V: vitamina D.....</u>	<u>208</u>
6.1 Diferencias por niveles de 25-hidroxivitamina D.....	208
6.1.1 Edad y sexo.....	208
6.1.2 Variables antropométricas.....	208
6.1.3 Índice tobillo-brazo.....	209

ÍNDICE

6.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	209
6.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	211
6.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	212
6.1.7 Variables bioquímicas.....	213
6.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	214
6.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	215
6.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	215
6.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	215
<u>7. Estadística inferencial VI: ITB</u>	217
7.1 Diferencias por índice tobillo-brazo.....	217
7.1.1 Edad y sexo.....	217
7.1.2 Variables antropométricas.....	217
7.1.3 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	218
7.1.4 Variables relacionadas con las caídas.....	220
7.1.5 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	221
7.1.6 Variables bioquímicas.....	222
7.1.7 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	222
7.1.8 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	223
7.1.9 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	223
7.1.10 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	224
<u>8. Estadística inferencial VII: Cistatina C</u>	226
8.1 Diferencias por niveles de Cistatina C.....	226
8.1.1 Edad y sexo.....	226
8.1.2 Variables antropométricas.....	226
8.1.3 Índice tobillo-brazo.....	227
8.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.....	227

ÍNDICE

8.1.5 Variables relacionadas con las caídas.....	229
8.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.....	230
8.1.7 Variables bioquímicas.....	231
8.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.....	232
8.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.....	232
8.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.....	232
8.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.....	233
<u>9. Identificación de factores de riesgo.....</u>	<u>235</u>
9.1 Regresión logística: mortalidad.....	235
9.2 Regresión logística: fracturas durante el seguimiento.....	236
9.3 Regresión logística: caídas durante el seguimiento.....	237
<u>DISCUSIÓN.....</u>	<u>239</u>
<u>1. Características de la población.....</u>	<u>242</u>
<u>2. Diferencias por sexo y edad.....</u>	<u>245</u>
2.1 Diferencias por sexo.....	245
2.2 Diferencias por edad.....	246
<u>3. Diferencias por osteoporosis.....</u>	<u>249</u>
3.1 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score < -1,60).....	249
3.2 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score ≤ - 2,50).....	250
<u>4. Presencia de caídas y fracturas.....</u>	<u>253</u>
4.1 Diferencias por la presencia de caídas durante el seguimiento.....	253
4.2 Diferencias por la presencia de fracturas durante el seguimiento.....	255
<u>5. Presencia de éxitus.....</u>	<u>259</u>
5.1 Diferencias por la presencia de éxitus.....	259
<u>6. Niveles de 25-hidroxivitamina D.....</u>	<u>261</u>
6.1 Diferencias por niveles de 25-hidroxivitamina D.....	261
<u>7. Valores del índice tobillo-brazo.....</u>	<u>264</u>

ÍNDICE

7.1 Diferencias por las cifras del ITB.....	264
<u>8. Cistatina C</u>	266
8.1 Diferencias por niveles de cistatina C.....	266
CONCLUSIONES.....	269
ABREVIATURAS.....	273
BIBLIOGRAFÍA.....	277

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. PREÁMBULO.

La osteoporosis es la enfermedad metabólica ósea más frecuente, pero no existe una definición totalmente satisfactoria de la misma. La definición aceptada por consenso es la del Instituto Nacional de Salud Americano (NIH) de 2001, que define a la osteoporosis como: “enfermedad esquelética sistémica caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas”. En esta definición destacan varios elementos: la existencia de una mayor fragilidad ósea que condiciona un incremento en el riesgo de sufrir fracturas, e integra la pérdida de la cantidad (masa ósea), con las alteraciones en la calidad del hueso (microestructurales). La masa ósea baja y la alteración de la microarquitectura, distinguen a la osteoporosis de otras enfermedades óseas ^(1,2,3,4).

En la práctica clínica habitual la definición de osteoporosis más utilizada es la que se deriva de la realización de una densitometría ósea. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció en 1994 unas definiciones basadas en mediciones de masa ósea en columna lumbar, cadera o antebrazo en mujeres postmenopáusicas de raza blanca. Así, se considera como masa ósea normal valores de densidad mineral ósea (DMO) superiores a -1 desviación estándar (DE) con relación a la media de adultos jóvenes (T-score >-1); osteopenia valores de DMO entre -1 y -2,5 DE (T-score entre -1 y -2,5); osteoporosis valores de DMO inferiores a -2,5 DE (T-score inferior a -2,5) y osteoporosis establecida cuando junto con las condiciones previas se asocia una o más fracturas por fragilidad. También es posible considerar el Z-score en grupos de pacientes como niños y adultos jóvenes, que expresa la masa ósea en comparación a la esperada para igual edad y sexo ^(2, 5,6). Esta definición tiene la limitación de basarse exclusivamente en criterios cuantitativos.

Las fracturas y sus complicaciones son las manifestaciones clínicas de la osteoporosis. Se consideran como típicamente osteoporóticas las fracturas de la extremidad proximal del fémur, vértebra, húmero y extremidad distal del radio o fractura de Colles; aunque puede producirse cualquier fractura ⁽³⁾. La falta de signos de alerta previos a la aparición de fracturas, conlleva que muchos pacientes no sean diagnosticados en las fases tempranas y tratados de forma precoz y efectiva ⁽⁴⁾.

La osteoporosis es una enfermedad que produce en los pacientes que la sufren un aumento de la morbilidad, generando en ellos un deterioro en la calidad de vida; asimismo

INTRODUCCIÓN

aumenta la mortalidad y conlleva a un importante consumo de recursos sociosanitarios de todo tipo ⁽⁴⁾.

En cuanto a su etiología, la osteoporosis es una enfermedad multifactorial, en cuya génesis intervienen tanto factores genéticos como ambientales. Los factores de riesgo son muchos y con una repercusión variable en el desarrollo de la enfermedad. Los más importantes son: la edad, factores genéticos (sexo, raza, carácter familiar, enfermedades hereditarias, constitución), factores hormonales (tiempo de exposición a las hormonas sexuales, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, hipercortisolismo, DM tipo 1), factores higiénico-dietéticos y estilo de vida (aporte de calcio y vitamina D, estado nutricional, ejercicio físico, consumo de tabaco y alcohol); enfermedades no endocrinológicas (malabsorción, hepatopatías, enfermedades inflamatorias, mieloma) y fármacos (corticoides, citostáticos, anticonvulsivantes, heparina...) ⁽²⁾.

Como se ha comentado previamente, el déficit vitamina D es uno de los factores que contribuyen al desarrollo de la osteoporosis. A continuación se revisa la importancia de la vitamina D en el metabolismo y estructura ósea, así como su papel en la osteoporosis. También se analiza la relación de la vitamina D con la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Posteriormente se expone la enfermedad arterial periférica como proceso aterosclerótico progresivo y marcador de riesgo de otros eventos ateroscleróticos. Se repasa la epidemiología, la clínica, el diagnóstico (destacando el papel del índice tobillo-brazo como marcador de riesgo cardiovascular) y el tratamiento.

Se analiza la función de la cistatina C, no sólo como marcador de la función renal sino también como marcador de riesgo cardiovascular.

Finalmente se examinan las caídas en el paciente anciano: su epidemiología, evaluación de los factores de riesgo y su prevención, mencionando el papel de la vitamina D.

2. VITAMINA D

2.1 Metabolismo de la vitamina D.

La vitamina D no es una vitamina verdadera ya que no se requiere un suplemento nutricional en los humanos que tienen una adecuada exposición solar ⁽⁷⁾. Cuando la piel se expone a los rayos ultravioletas (de longitud de onda 290 a 315 nm), el precursor cutáneo de la vitamina D el 7-dehidrocolesterol, sufre una división fotoquímica del puente de carbono entre los carbonos 9 y 10 del anillo esteroideo ^(7,10,11,14), ver figura 1. El producto resultante, la pro-vitamina D₃ es lábil a la temperatura, y en un periodo de 48 horas se somete a un reordenamiento molecular dependiente de la temperatura que conlleva la producción de vitamina D₃. Alternativamente, este producto térmicamente lábil puede isomerizarse a dos productos biológicamente inertes: el lumisterol y el taquisterol. Esta fotoisomerización alternativa previene la producción de cantidades excesivas de vitamina D en la exposición prolongada al sol y evita su toxicidad ^(7,10,14). El grado de pigmentación de la piel, que aumenta en respuesta a la exposición solar, también regula la conversión de 7-dehidrocolesterol a vitamina D al bloquear la penetración de los rayos ultravioleta ⁽⁷⁾.

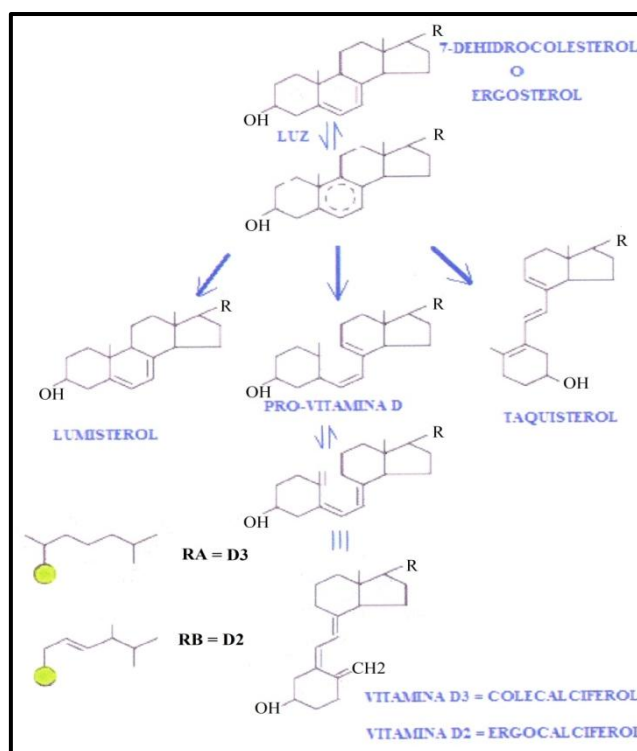


Fig.1 Precursores de la vitamina D

Una fuente alternativa de la vitamina D es la dieta, siendo uno de los alimentos más importantes de vitamina D los productos lácteos enriquecidos. Otras fuentes dietéticas

INTRODUCCIÓN

incluyen las yemas de los huevos, el aceite de pescado y los productos de cereales enriquecidos. La vitamina D proporcionada por las plantas se encuentra en forma de vitamina D₂, mientras que la proporcionada por los animales está en forma de vitamina D₃ (figura. 1). La vitamina D de la dieta se absorbe en el intestino delgado a través del sistema linfático intestinal, en presencia de ácidos biliares ⁽⁸⁾. Esta vitamina D que es absorbida con la fracción de los quilomicrones, y la que es sintetizada en la piel y posteriormente también sus metabolitos, circula unida a una proteína transportadora (DBP) ⁽⁹⁾. Estas dos formas tienen funciones biológicas equivalentes y se activan de forma igualmente eficiente por las hidroxilasas en el hígado ^(7,10,12). Ver figura 2.

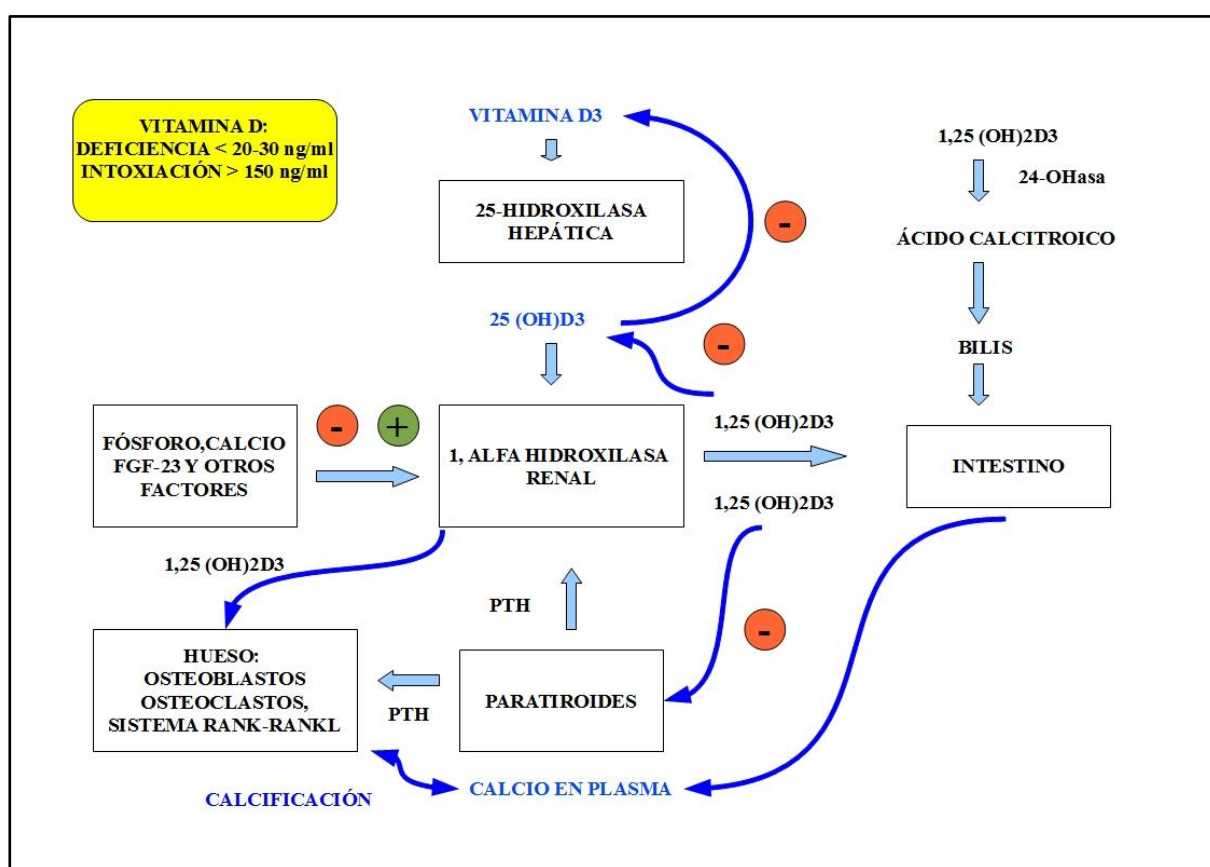


Figura 2. Síntesis y metabolismo de la vitamina D.

En el hígado, sufre una hidroxilación por acción de la 25 hidroxilasa (25-OHasa; CYP27A1) para formar el calcidiol 25(OH)D₃. El calcidiol tiene una concentración elevada y una vida media larga, de dos o tres semanas, por lo que se emplea para evaluar el estatus corporal de vitamina D ^(7,8,10,11,14), y constituye el sustrato idóneo para la formación de 1,25dihidroxivitamina D 1,25(OH)₂D₃ o calcitriol; metabolito hormonalmente activo del sistema endocrino de la vitamina D ^(9,12,14). Cuando está disminuida la concentración de proteína transportadora de vitamina D, como ocurre en el síndrome nefrótico, la

INTRODUCCIÓN

concentración circulante de $25(\text{OH})\text{D}_3$ también se encuentra reducida. La semivida de la $25(\text{OH})\text{D}_3$ se acorta por el aumento de las concentraciones del metabolito activo, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ⁽⁷⁾.

En la membrana plasmática de las células tubulares renales, el complejo $(25\text{OHD}_3)\text{-DBP}$, se une a la megalina, proteína que introduce el complejo dentro de la célula, donde la $25(\text{OH})\text{D}_3$ es liberada, y en la mitocondria por acción de la 25-hidroxivitamina D-1 α hidroxilasa (1- α OHasa; CYP27B1) se sintetiza $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^(9,12,14). La 1 α hidroxilasa está muy regulada: la PTH y la hipofosfatemia son los principales inductores de esta enzima microsómica; mientras que el calcio y su producto enzimático, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ la inhiben. El FGF23 (factor de crecimiento de fibroblastos) que es secretado por el hueso produce la supresión de la síntesis de 1 α hidroxilasa y aumenta la expresión de la enzima 24-hidroxilasa (al unirse a su receptor, FGFR1, con la ayuda de su correceptor la proteína del gen Klotho) y por consiguiente la disminución de la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^(7,10,11,44). Ver figura 2.

En cuanto al catabolismo de la vitamina D: la 25-hidroxivitamina D y la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ también se hidroxilan por la 24-hidroxilasa de la vitamina D presente en muchos tejidos, incluyendo el riñón, el cartílago y el intestino. La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ aumenta la actividad de la 24-hidroxilasa, induciendo su propio metabolismo^(7,14). La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ también se metaboliza a varios productos inactivos por la hidroxilación 23 o 26, o por oxidación y separación de la cadena lateral. Esta oxidación de la cadena lateral que produce ácido calcitroico, se realiza en el hígado y en el intestino, mientras que la inactivación de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en una gran variedad de tejidos diana ocurre mediante la 24-hidroxilación^(7,10). Además los metabolitos polares de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, se segregan en la bilis. Algunos de estos metabolitos se desconjugan en el intestino y se reabsorben en la circulación enterohepática⁽⁷⁾.

2.2 Funciones de la vitamina D.

2.2.1 Homeostasis del calcio y el fosfato, metabolismo óseo.

El calcio y fósforo son imprescindibles para que se produzca una mineralización correcta. La contribución de la vitamina D es fundamental para la absorción intestinal de calcio; cuando se produce deficiencia en vitamina D, disminuye un 15% la absorción de calcio y hasta un 60% la de fósforo⁽⁹⁾. La interacción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ con el receptor de vitamina D (VDR) incrementa la absorción del calcio intestinal de un 30 a 40%, y la del fósforo en un 80% aproximadamente⁽¹⁰⁾. Si los niveles de 25 hidroxivitamina D son inferiores a 30 ng/ml hay un descenso significativo en la absorción intestinal de calcio; esto es detectado por los sensores de calcio (CaSR) de las glándulas paratiroides, con el consiguiente aumento de la expresión, síntesis y secreción de PTH^(9,10).

La hormona paratiroidea aumenta la reabsorción tubular proximal y distal de calcio y estimula a los riñones a la producción de 1,25-dihidroxivitamina D. Los sensores de calcio en el riñón actúan en el ajuste de la reabsorción tubular de calcio, independiente de la PTH o de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^(7,9,10). La PTH moviliza calcio desde el hueso aumentando la expresión de una proteína de membrana, activadora del receptor del ligando $\text{NF}\kappa\beta$ (RANKL) en los osteoblastos. El RANKL osteoblástico se une al RANK de la membrana plasmática de los precursores monocitarios de los osteoclastos induciendo su transformación a osteoclastos maduros, que resorben hueso y liberando calcio y fósforo a la circulación^(9,10). La PTH en el riñón reabsorbe el calcio filtrado y disminuye la reabsorción de fósforo, condicionando fosfaturia. En el riñón la PTH y el fósforo bajo, que también es inducido por la PTH, son potentes estimuladores de la formación de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ⁽⁹⁾.

La PTH, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ y el FGF-23 regulan las concentraciones de minerales iónicos, y por su parte, los minerales iónicos regulan la secreción de PTH y de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, y cada una de estas hormonas puede regular la producción de la otra⁽⁷⁾.

En resumen, en la restricción dietética de calcio se producen los siguientes acontecimientos^(7,9), ver figura 3:

- ❖ Aumento de la PTH que actuando sobre el túbulo proximal del riñón produce un aumento de la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.

INTRODUCCIÓN

- ❖ El aumento de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ actuando sobre los enterocitos incrementa el transporte activo transcelular de calcio. Siendo la absorción intestinal de calcio la respuesta más importante de la deprivación de calcio.
- ❖ La PTH también aumenta la reabsorción tubular de calcio, un efecto potenciado por el aumento en la expresión de la calbindina-D28K, estimulada por la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en el túbulo distal. La reabsorción de calcio en el asa de Henle (y posiblemente también en la nefrona distal) que controla los movimientos transepiteliales de calcio es independiente de PTH o de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.
- ❖ Se produce la liberación de calcio óseo como respuesta a la PTH y a la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. También se libera fosfato al líquido extracelular debido a la resorción ósea. Ese fosfato disminuye directamente el calcio ionizado del líquido extracelular, suprime la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ e inhibe directamente la resorción ósea.
- ❖ La secreción de PTH es regulada por los niveles de calcio y por el efecto supresor directo de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ en la síntesis de PTH y sus receptores.

Si la deprivación de calcio se prolonga, el organismo mantiene el calcio y fosfato séricos prácticamente normales a costa de una absorción intestinal aumentada de calcio, aumento de la resorción ósea y osteopenia progresiva, aumento de la reabsorción tubular de fosfato, excreción urinaria baja de calcio, excreción elevada de fosfato urinario y concentraciones séricas elevadas de PTH y $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^(7, 14).

La sobrecarga de calcio induce una serie opuesta de adaptaciones, ver figura 3:

- ❖ Supresión de la PTH.
- ❖ Inhibición de la síntesis renal de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$.
- ❖ Disminución del transporte intestinal activo de calcio. Es la principal protección frente a la sobrecarga de calcio; aunque este mecanismo puede ser anulado por la importante entrada de calcio, por la persistencia de la absorción pasiva no dependiente de vitamina D.
- ❖ Aumento de la excreción de calcio y disminución de la excreción renal de fosfato (secundaria al hipoparatiroidismo funcional). Después del intestino, es la principal defensa frente a la hipercalcemia. Si la función renal se ve alterada, puede aparecer

INTRODUCCIÓN

una hipercalcemia grave y un depósito patológico de calcio en localizaciones extraesqueléticas.

- ❖ Disminución en la resorción ósea: con el descenso en la liberación de calcio y fosfato al plasma.

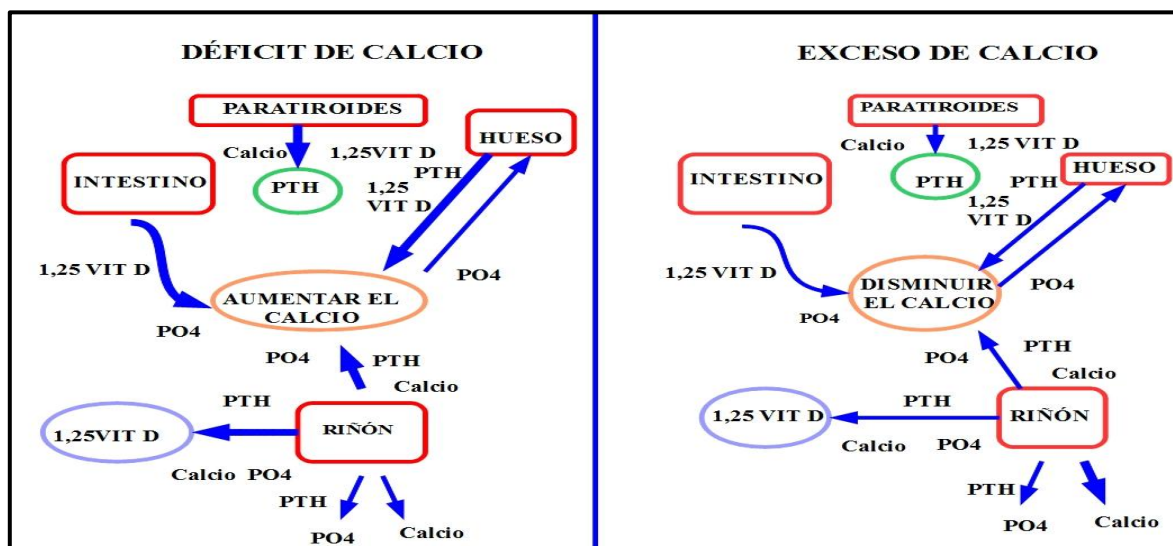


Figura 3. Respuestas homeostásicas a las variaciones del calcio.

(El grosor de la flecha indica la importancia de la acción)

La vitamina D también influye directamente en el metabolismo óseo y no sólo a través de la homeostasis del calcio y el fósforo. La vitamina D promueve la diferenciación de los osteoblastos y regula la producción de proteínas tales como el colágeno, la fosfatasa alcalina y la osteocalcina. También induce en las membranas celulares el RANKL, de esa manera, el calcitriol regula tanto la formación como la resorción óseas ^(14,16).

Las alteraciones de las enzimas que integran el sistema endocrino de la vitamina D, dificultan el funcionamiento del mismo. Así, mutaciones en la 25-hidroxilasa, producen una xantomatosis cerebro-tendinosa y un metabolismo anómalo de calcio y vitamina D en esos pacientes. Mutaciones en el gen responsable de la enzima 1-alfahidroxilasa producen raquitismo-osteomalacia dependiente de vitamina D tipo 1, autosómico dominante, con niveles indetectables de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, hiperparatiroidismo secundario, alteraciones óseas e hipocalcemia severa ⁽¹⁴⁾.

Mutaciones inactivadoras en el gen receptor de la vitamina D producen el raquitismo-osteomalacia dependiente de vitamina D tipo 2, con niveles muy elevados de calcitriol, hiperparatiroidismo secundario, alteraciones óseas y clínica de raquitismo, a veces alopecia ^(7,14).

INTRODUCCIÓN

También se ha descrito una variante del promotor del gen de la vitamina D, el polimorfismo CDX-2, se relaciona con una menor masa ósea en cadera y columna, y un mayor riesgo de fractura ⁽¹⁴⁾.

2.2.2 Otras funciones de la vitamina D.

Los músculos del esqueleto tienen receptores para la vitamina D y requieren a la vitamina D para su máximo funcionamiento. Hay una relación entre la baja concentración plasmática de vitamina D y la debilidad muscular debida a la edad, el dolor musculoesquelético, el aumento de la inestabilidad corporal, el incremento del riesgo de caídas, y las fracturas por caídas ^(8,16,32,39).

Muchos órganos como el cerebro, la próstata, los pulmones y el colon, entre otros, así como las células del sistema inmune presentan receptores para la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ^(10,14). También algunos tejidos y células expresan la 1α -hidroxilasa ⁽¹⁰⁾. Los macrófagos y linfocitos, además de poseer VDR, contienen 1α -hidroxilasa, por lo que tienen la capacidad de producir calcitriol en determinadas circunstancias; como consecuencia de la mínima capacidad reguladora de la actividad 1α -hidroxilasa en esas células estimuladas por interferón γ , se produce la hipercalcemia e hipercalciuria de la sarcoidosis y otras granulomatosis. Los linfomas (tipo Hodgkin como no Hodgkin) también presentan aumento de la producción de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ⁽¹⁴⁾.

Directa o indirectamente, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ controla más de 200 genes, incluyendo genes responsables de la regulación y proliferación celular, diferenciación, apoptosis y angiogénesis ⁽¹⁰⁾. La capacidad de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ para inhibir la proliferación y estimular la diferenciación celular, ha llevado a producir análogos que no incrementan el calcio sérico para el tratamiento de trastornos proliferativos como la psoriasis y el cáncer ^(10,14).

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, es también un potente inmunomodulador. Los monocitos y macrófagos expuestos a lipopolisacáridos o a la micobacteria tuberculosa activan el gen del receptor de la vitamina D y el gen de la 1α -hidroxilasa. El incremento de la $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, produce la síntesis de un péptido capaz de destruir a *M. tuberculosis* así como a otros agentes infecciosos ^(10,13).

La $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, inhibe la síntesis de renina, incrementa la producción de insulina ^(10,14) e incrementa la contractilidad miocárdica ⁽¹⁰⁾. Los efectos cardiovasculares en el endotelio, la musculatura lisa vascular y el cardiomiocito de la vitamina D se deben a que todos ellos presentan receptor para la vitamina D ⁽¹³⁾.

2.3 Niveles de vitamina D, deficiencia de vitamina D.

2.3.1 Niveles adecuados de vitamina D.

Un problema fundamental en la determinación de 25(OH)D₃ lo constituye la precisión y reproducibilidad de los métodos disponibles para su medida, así como la variabilidad entre laboratorios ^(9,14). Esto se debe a que hay muchos métodos de medida (radioinmunoanálisis, enzimáticos, cromatografía con espectrometría de masas...); y a que los niveles de 25(OH)D₃ varían con las estaciones, la exposición solar y el aporte dietético. Todo ello contribuye a que sea difícil determinar un rango de valores de vitamina D adecuados ⁽¹¹⁾.

Aunque no hay un consenso plenamente aceptado sobre los niveles de 25(OH)D₃, hay un mayor acuerdo en que una concentración de 25(OH)D₃ > 30 ng/mL (para pasar a nmol/L multiplicar por 2,5), constituye un estatus óptimo de vitamina D que asegura la salud ósea ^(8,9,11). La PTH plasmática aumenta progresivamente a medida que las concentraciones plasmáticas de 25(OH)D₃ disminuyen aproximadamente por debajo de 30 ng/ml (75 nmol/L) ^(16,28). La concentración sérica mínima deseable de 25-hidroxivitamina D debería ser en todas las personas superior a 20 ng/ml, lo cual implicaría una media cercana a los 30 ng/ml en toda la población ⁽⁹⁾.

Los niveles séricos de 25(OH)D₃ idóneos no se han definido claramente, pero podrían deducirse de poblaciones muy expuestas al sol, en las cuales es muy difícil sobrepasar una concentración sérica de 25(OH)D₃ de 65-70 ng/ml ⁽⁹⁾.

Por tanto, niveles séricos entre 30 y 70 ng/ml de 25(OH)D₃, parecen los más fisiológicos, y por tanto recomendables. En una revisión de treinta trabajos no se ha evidenciado toxicidad en pacientes con niveles de 25(OH)D₃ por debajo de 100 ng/ml ⁽⁹⁾. Se ha propuesto que el umbral mínimo de toxicidad es de al menos 150 ^(10,11) a 200 ng/mL ⁽⁹⁾.

2.3.2 Niveles bajos de vitamina D, prevalencia y factores contribuyentes.

Se considera que los pacientes tienen deficiencia severa de vitamina D cuando tienen niveles séricos de 25(OH)D₃ menores de 10 ng/mL ^(9, 11, 14), insuficiencia cuando están entre 10 y 30 ng/mL ⁽¹¹⁾, siendo óptimo por encima de 30 ng/mL ^(11,14). Otros autores consideran que existe una deficiencia de vitamina D con unos niveles inferiores a 20 ng/ml (50 nmol/L) ⁽¹⁰⁾. Existe una controversia en cuanto a la terminología que incluye deficiencia, insuficiencia, inadecuado, hipovitaminosis para describir un nivel bajo de vitamina D ⁽¹⁴⁾. En la tabla 1 se muestran las concentraciones de vitamina D con su correspondiente estado y efecto ⁽³⁰⁾.

INTRODUCCIÓN

ESTADO DE LA VITAMINA D	CONCENTRACIÓN DE 25(OH)D ₃ nmol/L	EFECTOS
Deficiencia	0-25	Hiperparatiroidismo severo, malabsorción de Ca ²⁺ , raquitismo, osteomalacia y miopatía.
Insuficiencia	>25-50	Niveles elevados de PTH, disminución de la absorción intestinal de calcio, reducción de la densidad mineral ósea, miopatía subclínica.
Hipovitaminosis D	>50-70 a 100	Ligera elevación de los niveles de PTH.
Niveles adecuados	70-100 a 250	No alteraciones de las funciones de la vitamina D.
Toxicidad	>250	Hiperabsorción del calcio intestinal, hipercalcemia.

Tabla 1. Valores de la vitamina D.

Según diferentes estudios, entre el 40 y el 100% de la población anciana no institucionalizada de Estados Unidos y Europa presentan deficiencia de vitamina D ⁽¹⁰⁾. Las concentraciones plasmáticas muy bajas de 25(OH)D₃ (< 10 ng/ml) son frecuentes entre los pacientes ingresados en centros de cuidados prolongados ⁽⁸⁾. Hasta el 50% de las mujeres postmenopáusicas que toman medicación para la osteoporosis presentan unos niveles de vitamina D inferiores a 30 ng/ml (75 nmol/L) ^(10,16). En la mayor parte de los estudios de ancianos, la prevalencia de concentraciones plasmáticas bajas de vitamina D (< 20 ng/ml) estaba por encima del 30%, y ello con independencia de la estación del año, del sexo, de la latitud o de la raza ⁽⁸⁾. En pacientes con fracturas osteoporóticas la prevalencia de hipovitaminosis D llega al 100% ⁽⁹⁾. Pero no sólo los ancianos y las mujeres postmenopáusicas presentan niveles bajos de vitamina D, también se incluyen otros grupos como niños y adultos jóvenes dónde la prevalencia de déficit de vitamina D es también elevada ⁽¹⁰⁾.

Factores que contribuyen a un déficit de vitamina D:

- ❖ La latitud geográfica y la estación del año: En las latitudes altas del hemisferio norte, la luz del sol no induce la producción cutánea de vitamina D durante los meses invernales; a pesar de ello, la prevalencia de bajas concentraciones plasmáticas de 25(OH)D₃ resultó ser inferior en la Europa del Norte con respecto a la del Sur ^(8,28). El clima es un factor crítico, si es templado favorece la toma del sol. Un clima demasiado frío no permite la toma de sol por el uso de ropa para el abrigo, y un clima demasiado caluroso hace que las personas eviten el sol ⁽⁹⁾. Estudios en Arabia Saudí, Emiratos Árabes Unidos, Australia, Turquía, India y el

INTRODUCCIÓN

Líbano, hasta el 30 al 50% de los niños y adultos presentan unos niveles de 25(OH)D₃ inferiores a 20 ng/ml ⁽¹⁰⁾. Estudios en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis no observan ninguna relación evidente entre la prevalencia de bajas concentraciones plasmáticas de 25(OH)D₃ y la latitud; de hecho la prevalencia parecía aumentar en las latitudes bajas, lo cual indica que otros factores, pueden influir mucho más que la asociación a la latitud ^(8, 13,16).

- ❖ Las carencias dietéticas: un número limitado de alimentos ricos en vitamina D, toma inconstante de leche enriquecida en vitamina D ⁽⁸⁾. En general la ingesta de vitamina D es mucho más baja en países del sur de Europa, menos de 200 UI de media; que en países Escandinavos y Estados Unidos, donde se acerca a 400 UI diarias; esto se debe al elevado consumo de pescado azul, y a la suplementación de los alimentos con vitamina D, fundamentalmente leche, derivados, y harinas ⁽⁹⁾.
- ❖ La reducción de la absorción intestinal ⁽⁸⁾.
- ❖ Baja síntesis endógena de vitamina D debida a una exposición mínima a la luz del sol ^(8,9,43) y factores que reducen la penetración y la intensidad de la luz ultravioleta, como el uso de protectores solares, la ropa y la piel oscura ^(9,31). Estilos de vida consistente en pasar más horas en espacios cerrados, vivir cada vez más en espacios urbanos en vez de espacios abiertos ⁽³¹⁾. Otro factor importante es el porcentaje de área corporal de exposición solar ⁽³²⁾.
- ❖ Disminución de la eficacia de la conversión del 7-deshidrocolesterol en provitamina D en la piel envejecida ^(8,19,43).
- ❖ Disminución de la conversión renal de 25(OH)D₃ en 1,25 (OH)₂D₃ ⁽⁸⁾.
- ❖ La obesidad (índice de masa corporal > 30): situación cada vez más prevalente en nuestro país y en Occidente; es un factor que contribuye a niveles bajos de 25(OH)D₃, puesto que la grasa corporal secuestra la vitamina D ^(9,31).
- ❖ El empleo de xenobióticos y fármacos, que pueden aumentar el catabolismo de la vitamina D y disminuir su concentración en sangre ⁽⁹⁾.

2.3.3 Niveles de vitamina D en España.

En España los niveles de vitamina D de la población son semejantes, o inferiores, a los descritos para Europa central o Escandinavia ⁽⁹⁾, compartiendo esta situación con otros países

INTRODUCCIÓN

de la cuenca del Mediterráneo. Se ha tratado de explicar este hecho debido al bajo aporte dietético y la escasa posibilidad de sintetizar vitamina D durante los meses de invierno y primavera, al estilo de vida etc. ^(9,31,43)

La insuficiencia de vitamina D en España es independiente de la zona geográfica, presenta variación estacional, y apenas llega a normalizarse después del verano-otoño. Se encuentra en niños y jóvenes, persiste en adultos, mujeres postmenopáusicas, mujeres postmenopáusicas osteoporóticas; y ancianos, que viven en su casa, y más aún, si viven en residencia ^(9,32,43).

En ancianos españoles se han descrito niveles más bajos de vitamina D en los meses de verano, debido a las elevadas temperaturas, que ocurren en ciudades del sur de España durante el verano. Por otra parte, los ancianos están muy advertidos del riesgo de cáncer de piel por la exposición directa al sol, pero en otoño o durante los meses de invierno, en esas regiones se benefician de una temperatura más favorable, que les permite tomar el sol con ropas ligeras y sintetizar vitamina D ⁽⁹⁾.

El proyecto ORTIFORD, analizaba el estado nutricional de vitamina D y los hábitos de exposición solar de mujeres adolescentes y de edad avanzada de varios países europeos, entre ellos España. Se objetivó una mayor exposición solar en adolescentes que en mujeres de edad avanzada, presentando las adolescentes un mejor estatus de vitamina D (61,55 nmol/l en verano y 45,81 nmol/l en invierno) que las ancianas (40,32 nmol/l en verano y 30,08 nmol/l en invierno). En este estudio también se observa que con la edad se incrementa la concentración sérica de PTH y disminuyen los niveles de 25(OH)D₃ ⁽¹⁷⁾. En este proyecto se advirtió que en el verano la deficiencia de vitamina D (≤ 25 nmol/l) afectó al 28% de las mujeres españolas de edad avanzada, duplicándose prácticamente en el invierno. También se observó que la ingesta dietética de vitamina D era insuficiente, no cubriendo las necesidades recomendadas ⁽¹⁸⁾.

En un estudio que compara los niveles de 25-hidroxivitamina D en mujeres ancianas institucionalizadas de dos ciudades, Lleida en España y Buenos Aires en Argentina, que tienen un mismo índice de radiación solar; se determinan los niveles de vitamina D al final del verano. Todas las pacientes presentaban unos niveles inferiores a 30 ng/ml, el 90% de las pacientes de Lleida por debajo de 20 ng/ml y un 47 % tenían menos de 10 ng/ml. También se observa una correlación inversa entre los niveles de vitamina D y la PTH, con un 33% de hiperparatiroidismo secundario ⁽⁴³⁾. Estos resultados demuestran que el déficit de vitamina D

INTRODUCCIÓN

existe a lo largo de todo el año debido a una escasa exposición solar y a un aporte dietético de vitamina D no suficiente (en España los alimentos están poco enriquecidos con vitamina D y no se llega a la recomendación diaria de 15 µg/día para personas mayores de 70 años) ⁽⁴³⁾.

Otros autores han encontrado un déficit de vitamina D en la población española de forma similar a otras poblaciones caucásicas, e igualmente en relación con patologías como el sobrepeso y la obesidad ⁽³¹⁾.

2.3.4 Consecuencias de niveles bajos de vitamina D.

- ❖ Consecuencias óseas: se asocia a osteomalacia y raquitismo, disminución de la absorción de calcio con el consiguiente hiperparatiroidismo secundario, y si persiste en el tiempo osteoporosis. Debido al importante papel de los niveles bajos de vitamina D juegan en la osteoporosis, hay estudios que lo asocian con un elevado riesgo de fractura ^(11,13). Muchos trabajos han sugerido que una suplementación adecuada de vitamina D y calcio, es efectiva en reducir fracturas y caídas en personas ancianas institucionalizadas, que presentan con frecuencia niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml ⁽¹¹⁾. Un estudio de Sanders KM et al ⁽¹⁵⁾ realizado en mujeres mayores de 70 años no institucionalizadas que recibieron una dosis oral de 500.000 UI de vitamina D una vez al año durante 3 años presentaron un incremento en el riesgo de caídas y fracturas, en comparación con las mujeres que recibieron placebo, sobre todo en los 3 primeros meses después de la dosis. Estos datos sugieren que altas dosis intermitentes de vitamina D en comparación con dosis diarias, se metabolizan y usan de forma diferente ^(11,15).
- ❖ Función muscular y caídas: la deficiencia de vitamina D causa debilidad muscular. Se ha asociado niveles bajos de 25-hidroxivitamina D con un riesgo mayor de caídas en pacientes ancianos institucionalizados ⁽¹¹⁾. Valores de 25(OH)D₃ inferiores a 16 ng/ml se asocia a una función disminuida de las extremidades inferiores, niveles mayores de aproximadamente 36 a 40 ng/ml se han asociado con una función óptima ⁽¹³⁾. El riesgo relativo de caídas se reduce un 20% si las concentraciones de 25-hidroxivitamina D son de al menos 60 nmol/L ⁽²⁹⁾. Hay estudios que demuestran que los suplementos de vitamina D (800 UI de vitamina D₃ diarios) y calcio reducen el riesgo de caídas ^(10,13); otros estudios como el comentado en el apartado anterior asocian altas dosis intermitentes de vitamina D con un aumento de las caídas ⁽¹⁵⁾.

INTRODUCCIÓN

- ❖ **Cáncer:** debido a los efectos de la vitamina D en la proliferación y diferenciación celular, niveles bajos de vitamina D se han asociado con un incremento del riesgo y mortalidad por multitud de tipos de cáncer ⁽¹³⁾. Estudios ecológicos y epidemiológicos han demostrado que la disponibilidad de vitamina D disminuye marcadamente el riesgo de cáncer de colon ⁽²⁹⁾, mama y próstata, y se ha demostrado in vitro y ex vivo que el tratamiento con calcitriol y análogos tiene acciones diferenciadoras y de inhibición del crecimiento en el cáncer ^(10, 13, 14).
- ❖ **Aumento de enfermedades autoinmunes e infecciosas:** se ha asociado con aumento de enfermedades respiratorias y tuberculosis ^(13,29). Los niveles bajos de vitamina D también se han asociado con incremento del riesgo de desarrollar esclerosis múltiple ⁽²⁹⁾, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide y osteoartritis ⁽¹⁰⁾.
- ❖ **Incremento de la prevalencia de DM tipo 1 y tipo 2:** se ha relacionado el descenso de la vitamina D con una disminución en la producción y secreción de insulina y aumento de la resistencia a insulina ^(10, 11, 13, 26, 28). También se ha asociado los niveles bajos de vitamina D con la disfunción endotelial observada en los pacientes con DM tipo 2 ⁽²¹⁾. Se ha relacionado niveles bajos de vitamina D con aumento del riesgo de presentar DM tipo 1, y cómo los suplementos de vitamina D reducen 29% el desarrollo de diabetes en niños ⁽²⁹⁾.
- ❖ **Metabolismo lipídico:** niveles bajos de vitamina D se asocian con elevación de las cifras de triglicéridos. La 25(OH)D₃ se correlaciona positivamente con los niveles de HDL e inversamente con el colesterol LDL ⁽²⁶⁾. En un estudio con pacientes que presentan enfermedad cardíaca isquémica aguda, al añadir al tratamiento atorvastatina conseguían disminuir los niveles de colesterol LDL, los triglicéridos y aumentar los niveles de colesterol HDL y de 25(OH)D₃ durante un año de seguimiento, siendo esas diferencias estadísticamente significativas. El mecanismo por el cual la atorvastatina (y otras estatinas) incrementa los niveles de vitamina D quizás sea por la inhibición de la HMG-CoA reductasa, al tener el colesterol y la vitamina D el mismo precursor, el 7-dehidrocolesterol ⁽⁴⁶⁾.
- ❖ **Enfermedad cardiovascular:** estudios observacionales han asociado niveles bajos de vitamina D con la enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardíaca congestiva, HTA) ^(10,11,13).

INTRODUCCIÓN

- ❖ Enfermedades mentales: el déficit de vitamina D se ha asociado con un incremento de la incidencia de esquizofrenia y depresión. Uno niveles adecuados de vitamina D durante el embarazo y la infancia son necesarios para el correcto desarrollo del cerebro y tener una adecuada salud mental ⁽¹⁰⁾.

2.3.5 Suplementación de vitamina D.

El aporte dietético para mantener unos niveles de vitamina D en rango se encuentran en 50 a 100 ug/día, pero la mayoría de los alimentos contienen menos de 10 ug de vitamina D/100 g de porción. En Europa sólo algunos alimentos como la margarina, aceites vegetales, la leche o los cereales están enriquecidos con vitamina D, e incluso estos alimentos no suelen sobrepasar los 10 ug de vitamina D /100 g porción ⁽²⁸⁾.

La ingesta de vitamina D en España está muy por debajo de las recomendaciones tradicionales de la FAO (Fundación de Agricultura y Alimentación de las Naciones Unidas) de 200 UI/día en la infancia y adultos hasta los 50 años, de 400 UI en personas de 51 a 65 años y 600 UI/día en mayores de 65 años. Más aún con las recientes recomendaciones del Departamento de Salud Norteamericano que aconsejan como requerimientos mínimos de vitamina D 400 UI/día, que deberían incrementarse a 1.000 UI/día en las personas mayores de 70 años, en personas con piel oscura y escasa exposición solar o institucionalizados ⁽⁹⁾.

Pero todavía las dosis óptimas de los suplementos de vitamina D son desconocidas ⁽¹¹⁾. Las dosis de vitamina D que se utilizan en el tratamiento de la osteoporosis son al menos de 700-800 IU/día. Hay un metanálisis en prevención primaria en el que 700-800 IU de vitamina D al día (con o sin calcio) podía prevenir una de cada 4 fracturas de cadera y fracturas no vertebrales en personas mayores ambulatorias e institucionalizadas ⁽²⁰⁾. Estudios en los que se ha utilizado 800 UI de vitamina D/día más calcio se observa un reducción del riesgo de caída ⁽¹⁹⁾. Una dosis óptima de vitamina D debería elevar las concentraciones de 25(OH)D₃ al menos a 75 nmol/L, que es la concentración a la que la población anciana presenta bajo riesgo de fractura ⁽¹⁹⁾. Hay estudios que indican que individuos con niveles basales bajos de vitamina D necesitan altas dosis de suplementos de vitamina D (1000 a 2200 UI de colecalciferol) para elevar dichos niveles, mientras que dosis más bajas son suficientes en individuos con niveles basales más elevados ⁽¹⁹⁾.

Otros trabajos utilizan dosis elevadas de forma intermitente. Dosis oral de 100.000 UI cada 4 meses reduce el riesgo de fractura de cadera y colles un 23% durante 5 años; presentando niveles de 25(OH)D₃ de 74 nmol/L ⁽¹⁹⁾. Dosis de 300.000 UI intramusculares

INTRODUCCIÓN

anuales no son efectivas en prevención de caídas ni fracturas, no alcanzando niveles óptimos de 25(OH)D₃. Como se ha comentado en apartados anteriores dosis de 500.000 UI orales anuales incrementan el riesgo de caídas y de fracturas ⁽¹⁵⁾.

En los pacientes con insuficiencia renal, con un filtrado glomerular menor de 60 ml/min, deberían iniciar la suplementación cuando los niveles de 25(OH)D₃ disminuyeran por debajo de 75 nmol/L. En los estadios 3 y 4 de insuficiencia renal, las recomendaciones son 50.000 UI de ergocalciferol una vez a la semana durante 4 semanas y luego 50.000 UI al mes en individuos con unos niveles de 25(OH)D₃ de 12-37 nmol/L, si las concentraciones son de 40-75 nmol/L la recomendación es de 50.000 UI al mes. En los pacientes con un filtrado glomerular menor de 20 o en diálisis, no hay evidencia de que los suplementos de vitamina D solos incrementen los niveles de 1,25 (OH)₂D₃ o disminuyan la PTH ⁽¹⁹⁾.

La adherencia al tratamiento es un determinante importante en la eficacia antifractura de la suplementación de la vitamina D ⁽¹⁹⁾.

Hay autores que recomiendan tener cuidado con los suplementos de vitamina D. Consideran que las concentraciones séricas de 25(OH)D₃ pueden no ser las más apropiadas para el diagnóstico del estado de la vitamina D en un individuo, ya que pueden concurrir niveles de vitamina D tóxicos a nivel local de los tejidos con concentraciones séricas más bajas de vitamina D. Sólo en raras ocasiones, la vitamina D a nivel local se asocia con el estado de la vitamina D o con su aporte. Las concentraciones de 25(OH)D₃ pueden ser bajas por razones totalmente independientes de la exposición solar o el aporte de la vitamina D. El consumo prolongado de megadosis de vitamina D puede interferir con la regulación del sistema Klotho-FGF23 y la homeostasis del fosfato con consecuencias nefastas para la salud ⁽⁴⁴⁾.

2.4 Vitamina D y riesgo cardiovascular:

2.4.1 Vitamina D y enfermedad renal.

Las evidencias del papel de la vitamina D en la patología cardiovascular se obtienen de los pacientes con insuficiencia renal terminal. En estos pacientes que se someten a hemodiálisis o diálisis peritoneal, la mortalidad cardiovascular es de 10 a 20 veces mayor con respecto a la población general. Los niveles de PTH se elevan en los estadios iniciales de la enfermedad renal y es debido a una reducción de la producción renal de calcitriol. En los pacientes con enfermedad renal terminal, los niveles de PTH son un factor de riesgo en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular. La enfermedad renal terminal también se asocia con calcificación vascular. Una elevación del producto calcio-fósforo (>72) y unas concentraciones elevadas del fósforo sérico ($>6,5$ mg/dl) se han asociado con complicaciones cardiovasculares y un incremento de la mortalidad ^(28,34).

Hay estudios que correlacionan negativamente la concentración de calcitriol en suero con los niveles séricos de creatinina, y positivamente con el aclaramiento de creatinina ⁽³⁰⁾.

Los estadios iniciales de la enfermedad renal se asocian con un descenso de la producción de la proteína del gen Klotho, unas concentraciones séricas elevadas de FGF23, así como hipovitaminosis D, hipofosfatemia, hipoparatiroidismo secundario, disfunción cardíaca y muerte prematura ⁽⁴⁴⁾.

Los pacientes con insuficiencia renal presentan un descenso de la elasticidad arterial, la presencia de calcificación coronaria y cambios en la morfología del ventrículo izquierdo. Estos hechos se deben en parte por las alteraciones del metabolismo de la vitamina D. Cuando su produce un daño renal, las concentraciones de calcitriol se reducen. La actividad de la 1α -hidroxilasa está disminuida en la insuficiencia renal crónica, así como aumenta el fosfato y descende en número de nefronas viables. La calcificación coronaria y la arterial periférica son muy frecuentes en la mayoría de los pacientes diabéticos y los pacientes con enfermedad renal crónica incluso antes del tratamiento con diálisis ⁽³⁴⁾.

En pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis se ha observado que la administración de un análogo de la vitamina D (paricalcitol) es efectivo en reducir el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular ⁽³⁰⁾.

2.4.2 Vitamina D e hipertensión arterial.

Hay una variación geográfica y racial en cuanto a la presión arterial. El riesgo de hipertensión se incrementa desde el sur al norte en el hemisferio Norte. Se propone como explicación una asociación entre la latitud y la exposición a la luz solar como protector, así como el efecto de la radiación ultravioleta sobre la vitamina D. En estudios en animales la 1,25-dihidroxitamina D ha demostrado regular el sistema renina-angiotensina aldosterona (26,28,30). La deficiencia del receptor de la vitamina D, o la ausencia del gen de la 1α -hidroxilasa en ratones desarrollan hipertensión renal e hipertrofia cardiaca. Además, el endotelio vascular y las células musculares lisas responden a la exposición de 1,25-dihidroxitamina D con un efecto cardioprotector. Esto se corresponde con una reducción de la trombogénesis y el incremento de fibrinolisis en vivo (22).

En pacientes normotensos e hipertensos, hay una asociación inversa entre la concentración de $25(\text{OH})\text{D}_3$ y la presión arterial (47). Hay estudios contradictorios sobre los efectos de los suplementos de vitamina D en la presión arterial de pacientes hipertensos: algunos demuestran una reducción significativa de la presión arterial sistólica (28,30,38), otros estudios demuestran una reducción significativa de la presión arterial diastólica y no significativa de la sistólica e incluso algunos no encuentran ningún beneficio en la asociación de suplementos (22,26). Estos resultados quizás se deban a la utilización de bajas dosis de vitamina D y a la baja adherencia del tratamiento (26). Actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar los suplementos de vitamina D a pacientes hipertensos (42).

2.4.3 Vitamina D y enfermedad coronaria.

En el Framingham Offspring Study, los participantes que presentaban niveles de $25(\text{OH})\text{D}_3$ inferiores a 15 ng/ml tenían mayor riesgo de presentar su primer evento cardiovascular durante los 5,4 años siguientes que los pacientes con valores mayores de 15 ng/ml (OR 1,62; IC 95% 1,11-2,36) (23,26).

En el estudio (NHANES) 2001 a 2004: la prevalencia de enfermedad coronaria (angina e infarto de miocardio) fue frecuente en pacientes con niveles de $25(\text{OH})\text{D}_3$ inferiores a 20 ng/ml comparados con los que presentaban cifras mayores a 30 ng/ml (OR ajustada por edad, raza, sexo 1,49 IC al 95% 1,17-1,91) (24,25). Si se ajusta por otros factores de riesgo (índice de masa corporal, enfermedad renal crónica, hipertensión, DM, tabaco y uso de suplementos de vitamina D), la asociación disminuía (OR 1,24, IC al 95% 0,95-1,62). La prevalencia de insuficiencia cardiaca y enfermedad arterial periférica era también elevada

INTRODUCCIÓN

entre los pacientes con niveles inferiores a 20 ng/ml de 25(OH)D₃ (OR de 2,10 y 1,82 respectivamente), disminuyendo la asociación si se ajusta por otros factores de riesgo ^(24,25).

2.4.4 Vitamina D y ACV

Hay estudios que demuestran que los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D y de 1,25-dihidroxivitamina D son un factor predictivo de ACV. Los datos del estudio NHANES muestran que los pacientes de raza blanca con niveles inferiores a 15 ng/ml de 25-hidroxivitamina D presentan el doble de riesgo de fallecer por un ACV que los que tienen niveles superiores. Esta asociación no se encontró en la población de raza negra que presentaba mayor porcentaje de fallecimientos por ACV que la población de raza blanca ^(26,27).

2.4.5 Vitamina D e insuficiencia cardiaca.

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar una insuficiencia cardiaca son la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica y la enfermedad valvular.

La hipertensión arterial como se ha comentado previamente se asocia con una estimulación inapropiada del sistema renina-angiotensina-aldosterona, la angiotensina II juega un papel importante en el inicio y perpetuación de la inflamación, que es la llave para el desarrollo y progresión de la aterosclerosis⁽⁴⁸⁾. Se sabe que el calcitriol es un inhibidor del sistema renina-angiotensina-aldosterona. El tratamiento con calcitriol reduce la actividad de la renina plasmática, disminuye los niveles de angiotensina II y la presión arterial ^(28,30,47).

La vitamina D es un importante regulador del metabolismo intracelular, las células del músculo cardiaco se activan por canales de calcio voltaje-dependientes, por lo que la vitamina D juega un papel importante en la contractilidad miocárdica ⁽³⁰⁾.

Es también bien conocido que el exceso en los niveles de PTH incrementa la presión arterial y la contractilidad cardiaca, y produce hipertrofia del miocardiocito y fibrosis intersticial cardiaca. Se ha asociado los niveles elevados de PTH con la hipertrofia ventricular izquierda así como la enfermedad coronaria ^(28,30). La concentración de 25(OH)D₃ es el mayor factor determinante de los niveles de PTH, presentando una asociación inversa tanto en pacientes normales como en pacientes con insuficiencia cardiaca. Se ha demostrado que 15 semanas de tratamiento intravenoso con calcitriol en pacientes con insuficiencia renal e hiperparatiroidismo secundario producen una marcada reducción de la hipertrofia ventricular izquierda ⁽³⁰⁾.

INTRODUCCIÓN

La elevación de citocinas pro-inflamatorias contribuye a la patogénesis de la insuficiencia cardiaca. La vitamina D suprime las citoquinas pro-inflamatorias e incrementa las citoquinas antiinflamatorias, aumenta la producción de IL10, y disminuye la producción de IL6, IL12, interferón γ y del TNF- α ⁽³⁰⁾.

En resumen hay 3 mecanismos por los cuales se puede explicar el efecto protector de la vitamina D en la insuficiencia cardiaca: la regulación de la inflamación, el efecto en la hipertrofia y proliferación de las células del miocardio y la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En la mayoría de los estudios los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan unas concentraciones de 25(OH)D₃ menores de 20 ng/ml (50 nmol/L). Esta disminución de los niveles de vitamina D quizás se deba a que los pacientes con insuficiencia cardiaca presentan menor exposición solar, esta enfermedad se asocia a una disminución de la movilidad y a estilos de vida más sedentarios. Incluso se ha visto que los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen unos niveles de vitamina D menores en comparación con la población sana, incluso antes de desarrollar la enfermedad ⁽³⁰⁾.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca aunque presenten un aclaramiento de creatinina elevado, los niveles de calcitriol sérico son bajos, esto parece que se debe a una reducción de la función de la 1 α -hidroxilasa renal. Se ha sugerido que el TNF- α suprime la síntesis de calcitriol, los niveles de TNF- α están elevados en los pacientes con insuficiencia cardiaca ⁽³⁰⁾.

Unos niveles óptimos de vitamina D se consiguen con una exposición solar adecuada o mediante un aporte de suplementos. Los suplementos orales diarios de vitamina D son efectivos en mejorar los niveles de vitamina D en los pacientes con insuficiencia cardiaca, debiendo suplementar a los pacientes que tienen unos niveles inferiores a 50 nmol/L (20 ng/ml). El aporte de 1 μ g de vitamina D₃ por Kg de peso al día incrementa los niveles de 25(OH)D₃ unos 50 a 100 nmol/L (20-40 ng/ml) ⁽³⁰⁾.

En resumen, es frecuente observar niveles insuficientes de 25-hidroxivitamina D en pacientes con insuficiencia cardiaca, cuya principal causa es una exposición baja a la radiación ultravioleta B. Una dosis oral diaria de 50-100 μ g de vitamina D parece ser la mejor medida para prevenir la insuficiencia de esta vitamina en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

2.4.6 Vitamina D y enfermedad vascular.

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a procesos de calcificación vascular. Estudios en humanos y en animales con cantidades suprafisiológicas de vitamina D, han remarcado el papel del exceso de vitamina D en la toxicidad vascular; indicando una respuesta cardiovascular bifásica, con consecuencias nefastas tanto con el exceso como la deficiencia de vitamina D ⁽³⁴⁾.

Hay una relación inversa entre el incremento del calcio vascular y el calcio esquelético que puede explicar porque la calcificación vascular se asocia con frecuencia con la osteoporosis. La calcificación se ha asociado como un factor de riesgo para la mortalidad cardiovascular. En la población general la presencia de calcificación vascular es un predictor de disminución de la supervivencia a los 5 años ^(28, 34).

La calcificación vascular es un proceso complejo que es dependiente no sólo de los efectos fisicoquímicos del calcio y fosfatos y el pH, sino también de factores del músculo liso que puede ser regulados por esos iones, así como la PTH y el calcitriol ⁽³⁴⁾.

La calcificación vascular puede ser categorizada en calcificación arteriosclerótica de la íntima, calcificación valvular y calcificación de la media arterial.

La calcificación de la íntima arterial es asociada con arterosclerosis ^(34,38), los linfocitos T helper tipo I infiltran el espacio subendotelial con las LDL oxidadas, al acúmulo de células musculares lisas en el sitio del daño vascular y a la activación de los macrófagos. Los macrófagos activados segregan unas citocinas proinflamatorias como la IL-1 β , IL-6 y el TNF- α . Estas alteraciones promueven la producción de metaloproteinasas, enzimas del tejido conectivo llevan a cabo el remodelado de la pared vascular y el miocardio. La desestabilización de la placa causa ruptura y trombosis dentro de la luz. Es conocido que ratones con déficit de metaloproteinasas-2 y metaloproteinasas-9, no desarrollan calcificación vascular. Por lo tanto la inhibición de la actividad de las metaloproteinasas puede reducir la calcificación de la pared arterial en roedores ⁽³⁴⁾. Los macrófagos activados expresan la 1 α -hidroxilasa y producen 1,25 (OH)₂D₃, siendo uno de los mecanismos por los que se limita la extensión de la inflamación local ⁽³⁴⁾.

La calcificación de la íntima tiene un significativo pronóstico en la calcificación de las arterias coronarias y del cayado aórtico ⁽³⁸⁾.

INTRODUCCIÓN

La calcificación de la media arterial es caracterizada por un depósito de calcio concéntrico de la capa de células musculares lisas arterial. El principal efecto biológico de las células musculares lisas vasculares es la producción de inhibidores de la calcificación. En humanos la falta de la enzima que produce pirofosfato extracelular, es un conocido inhibidor de la formación de hidroxapatita, desarrollando una severa calcificación de la media, indicando que esta calcificación puede ocurrir con niveles de calcio y fosfato normales en ausencia de inhibición. La calcificación de la media produce una rigidez arterial, con consecuencias hemodinámicas adversas y está estrechamente vinculada con la hipertrofia ventricular. Los factores de riesgo para desarrollar calcinosis medial son la insuficiencia renal y la diabetes ⁽³⁴⁾.

La calcificación de la media es un predictor de amputación del miembro inferior y de mortalidad cardiovascular ⁽³⁸⁾.

Se ha observado en estudios animales que la administración de calcitriol produce calcificación vascular, aunque las dosis que se administran son superiores a las dosis de uso terapéutico. Después de la suspensión del aporte de calcitriol, la calcificación vascular regresa rápidamente, el calcio y el fósforo aórtico desciende un 75% en menos de 9 semanas. La regresión de la calcificación vascular parece ser debido a un proceso celular activo ⁽³⁴⁾. Hay evidencias que en la población general el riesgo de intoxicación por vitamina D y la calcificación vascular inducida por esta son extremadamente raros. Las razones por este bajo riesgo son la regulación de la síntesis de la vitamina D en la piel y el pequeño aporte de la vitamina D en los alimentos y en los suplementos alimenticios ⁽³⁴⁾.

En estudios animales también se ha observado el efecto negativo de la uremia produciendo daño cardiovascular con dosis no hipercalcémicas de calcitriol ⁽³⁴⁾. En otros estudios con animales se ha observado que la elevación de la PTH y el incremento del fosfato inorgánico también producen una calcificación de la media de la aorta y calcificación de ciertos tejidos aún con niveles de calcio y calcitriol bajos; estos datos ponen en evidencia que la calcificación de la media ocurre cuando los niveles de calcitriol son aún bajos, en consecuencia la calcificación vascular no es iniciada por la vitamina D ⁽³⁴⁾.

Unos de los efectos de la vitamina D es suprimir el proceso inflamatorio. La evidencia que las células endoteliales presentan actividad 1- α hidroxilasa, lo que hace que el calcitriol sea un regulador de la activación de las células endoteliales y de la inflamación. Hay estudios que demuestran que la proteína transportadora de vitamina D es liberada en los sitios donde se

INTRODUCCIÓN

produce un daño endotelial y puede inducir proliferación y migración de las células musculares lisas. También se ha observado como el calcidiol y el calcitriol puede inhibir la actividad de la proteína transportadora de vitamina D y la activación de las células musculares lisas, asumiendo que unos niveles adecuados de vitamina D pueden contribuir a la protección del daño vascular. El calcitriol puede reducir la expresión de las metaloproteínas 2 y 9 y del factor de crecimiento endotelial vascular. Los niveles de las metaloproteínas 9 se incrementan progresivamente cuando los niveles de calcidiol son menores de 100 nmol/L y el exceso de vitamina D también puede elevar los niveles de metaloproteínas 9. Estos datos apoyan la suposición de una respuesta bifásica cardiovascular dosis dependiente de la vitamina D, con consecuencias nefastas tanto la deficiencia como el exceso de esta vitamina ⁽³⁴⁾. Ver tabla 2.

DEFICIENCIA DE VITAMINA D	EXCESO DE VITAMINA D
Aumento de citocinas proinflamatorias	Hipercalcemia
Aumento de metaloproteinasas	Aumento de las metaloproteinasas
Disminución de factores protectores de las células endoteliales	Calcificación de la media
	Rigidez arterial
	Hipertrofia ventricular izquierda

Tabla 2. Vitamina D y calcificación vascular.

2.4.7 Vitamina D y enfermedad arterial periférica.

La asociación entre enfermedad arterial periférica y baja densidad mineral ósea ya se observó en estudios como el Rotterdam ⁽³⁷⁾, donde a personas mayores de 55 años de ambos sexos y caucásicos, se investigó la asociación entre la densidad mineral ósea y la enfermedad arterial periférica. Encontraron que las mujeres con baja densidad mineral ósea a nivel del cuello femoral presentaban un incremento del riesgo de enfermedad arterial periférica. Esta asociación no se encontró en los varones. Estas diferencias se achacaron al papel de los estrógenos en la menopausia, cómo el déficit de estrógenos es un factor importante en la pérdida de masa ósea y en la enfermedad cardiovascular.

Posteriormente otro estudio demostró una asociación entre enfermedad arterial periférica y densidad mineral ósea tanto en hombres y mujeres no caucásicos ⁽³⁶⁾, siendo la enfermedad arterial periférica una medida indirecta de la arterosclerosis generalizada. Esta asociación entre la baja densidad mineral ósea y la enfermedad arterial periférica no se podría explicar por el déficit de estrógenos.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan unos niveles bajos de 25(OH)D₃, hasta el 70% de los pacientes presentan cifras inferiores a 9 ng/ml. Los estadios de la enfermedad arterial periférica se asocian inversamente con los niveles de 25(OH)D₃, sugiriendo que los pacientes con restricción de la movilidad secundaria a su patología vascular presentan menor exposición solar y con ello menores niveles de vitamina D ^(35,45).

En el estudio realizado por Fahrleitner-Pammer A, se obtienen los niveles de 25(OH)D₃ y PTH en pacientes con enfermedad arterial periférica en estadio II (dolor en muslos o pantorrillas durante el ejercicio y ausencia en reposo) y en estadio IV (antecedentes o presencia de úlceras cutáneas). Los pacientes en estadio IV presentaban menores niveles de vitamina D y mayores niveles de PTH que los pacientes en estadio II. El 11% y el 59% de los pacientes en estadio II y IV, presentaban niveles inferiores a 9 ng/ml de 25(OH)D₃. Consecuentemente el hiperparatiroidismo secundario fue detectado en 11% y 49% de los pacientes en estadio II y IV ⁽³⁵⁾. Los pacientes con enfermedad arterial periférica en estadio IV tienen mayor riesgo de presentar menor densidad ósea y alteraciones en la microarquitectura ósea, todo ello contribuye a un mayor riesgo de fracturas; además estos pacientes poseen dificultades de movilidad y equilibrio incrementando el riesgo de caídas y fracturas ⁽³⁵⁾.

La movilidad reducida es una causa frecuente de hipovitaminosis D, y la deficiencia de vitamina D puede tener un impacto negativo en la progresión de la enfermedad arterial periférica. Síntomas de fatiga, dolor muscular y óseo, debilidad y dificultad para caminar son síntomas comunes en la enfermedad arterial periférica, que contribuyen a la inmovilización que es tan frecuente en estadios avanzados de esta enfermedad. Esta es una de las principales causas de la baja densidad mineral ósea encontrada en estos pacientes ⁽³⁵⁾.

Previamente se ha comentado cómo el déficit de vitamina D y el aumento secundario de la PTH influyen en la calcificación vascular, esa alteración vascular disminuye al aporte de nutrientes al hueso, postulando que la isquemia puede ser una causa directa de baja masa ósea en la extremidad afectada de enfermedad arterial periférica ^(35,36).

La vitamina D tiene una fuerte influencia no sólo en la masa ósea y en el metabolismo de los pacientes con enfermedad arterial periférica, sino en los síntomas que presentan. Se debería monitorizar los niveles de 25(OH)D₃ en los pacientes con enfermedad arterial periférica y administrar suplementos (800 UI de colecalciferol) cuando estuviera indicado ⁽³⁵⁾.

2.5 Vitamina D y mortalidad.

Un estudio realizado en mujeres postmenopáusicas japonesas intentaba relacionar los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D y la baja densidad mineral ósea con un aumento de la mortalidad. Un 47% de las pacientes presentaban niveles bajos de vitamina D. Las causas más frecuentes de fallecimiento fueron los eventos cardiovasculares (28%) y el cáncer (21%). En el grupo de osteoporosis la incidencia de diabetes y dislipemia fue menor que en el grupo sin osteoporosis. La prevalencia de hipertensión y eventos cardiovasculares fue la misma en ambos grupos así como la presencia de cáncer. La prevalencia de demencia fue mayor en el grupo de osteoporosis. En este estudio se observó que la deficiencia de vitamina D (niveles inferiores a 50 nmol/L), la presencia de cáncer y la presencia de osteoporosis se asociaron con un aumento de la mortalidad significativo; indicando que los niveles bajos de vitamina D son un factor de riesgo independiente de mortalidad ⁽³⁹⁾.

En un artículo publicado con pacientes adultos caucásicos del sur de California se valora la asociación de 25-hidroxivitamina D, de la 1,25-dihidroxivitamina D y la PTH con la mortalidad cardiovascular. El 14% de los pacientes tienen unos niveles de 25-hidroxivitamina D inferiores a 30 ng/ml y un 3% menor de 20 ng/ml. Niveles elevados de 1,25-dihidroxivitamina D tienen un efecto protector sobre la mortalidad cardiovascular, niveles elevados de PTH incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular. Después de ajustar por la edad y por las múltiples covariantes (entre ellas la función renal) no se encuentra una asociación significativa entre la 25-hidroxivitamina D, la 1,25-dihidroxivitamina D, la PTH y la mortalidad cardiovascular ⁽⁴⁰⁾.

En otro estudio se analiza los efectos de niveles bajos de calcitriol como factor predictivo de mortalidad a medio plazo en pacientes que acuden a un centro especializado en patología cardíaca. El 67% de los pacientes presentaban insuficiencia cardíaca, el 64% HTA, el 33% enfermedad coronaria, el 20% diabetes y el 17% insuficiencia renal. Se realiza un seguimiento de 1 año. Los pacientes con cifras más bajas de calcitriol presentan más enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, HTA, DM e insuficiencia renal si se compara con el resto de los pacientes. Durante el seguimiento fallecieron el 16% de los pacientes. La probabilidad de supervivencia en el quintil con cifras más bajas de calcitriol es del 66% al año, en segundo quintil del 82%, en el tercer quintil del 86%, en cuarto quintil del 88.8% y en el quintil más alto del 96%. El punto de corte entre supervivientes y no supervivientes son unos niveles de calcitriol de 25 ng/L. En este estudio se concluye que los niveles bajos de calcitriol son un predictor de mortalidad a medio plazo ⁽⁴¹⁾.

INTRODUCCIÓN

Hay un estudio en marcha, el estudio VITAL, que se está realizando en varones mayores de 50 años y mujeres mayores de 55, e intenta determinar si los suplementos de ácidos omega-3 y los suplementos de vitamina D (2000 UI/día de colecalciferol) reducen el riesgo de cáncer y eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, ACV, mortalidad cardiovascular); el periodo de seguimiento es de 5 años. Los resultados de este estudio podrán determinar recomendaciones entorno a los suplementos de vitamina D y ácidos omega-3 en prevención primaria de cáncer y eventos cardiovasculares ⁽³³⁾.

3. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA.

3.1 Epidemiología y significación clínica.

3.1.1 Importancia clínica.

La enfermedad arterial periférica (EAP) es un proceso aterosclerótico progresivo que afecta a la circulación arterial de las extremidades inferiores; y se caracteriza por oclusiones y estenosis del lecho arterial periférico.

Las enfermedades cardiovasculares suponen la causa más importante de muerte y discapacidad en nuestro medio, con una importante carga social y económica. La arteriosclerosis es una enfermedad sistémica, con diferentes formas de manifestación, bien como cardiopatía isquémica, bien como enfermedad cerebrovascular o como enfermedad arterial periférica. Dado que se trata de un proceso patológico único, el diagnóstico precoz de la enfermedad arterial periférica es necesario no sólo para poder iniciar un tratamiento adecuado y así mejorar la calidad de vida del paciente, sino para instaurar una profilaxis secundaria de episodios aterotrombóticos en otros territorios, potencialmente mortales ^(49,50).

3.1.2 Prevalencia de la enfermedad arterial periférica sintomática y asintomática.

La EAP afecta a un 15-20% de los sujetos mayores de 70 años, si bien es probable que su prevalencia sea aún mayor si analizamos a los sujetos asintomáticos ^(51,54). Un tercio de los pacientes con EAP de la comunidad no tiene síntomas, siendo la prevalencia de los pacientes con claudicación intermitente (CI) de un 7%; y la de la isquemia crítica de las extremidades del 0,4% en personas con más de 60 años (presenta mayor incidencia en pacientes con DM) ⁽⁴⁹⁾. En el estudio PARTNERS realizado en Atención Primaria de diferentes lugares de EEUU, evaluando mediante ITB a más de 6900 varones y mujeres de más de 70 años, o bien entre 50 y 69 años de edad junto con historia de DM o tabaquismo; la prevalencia de EAP era del 29%, mientras que sólo el 11% de estos pacientes con EAP tenía una CI ^(62,64).

La incidencia anual de amputaciones importantes se encuentra entre 120 y 500 por millón en la población general, en número casi igual tanto las que se realizan por encima como por debajo de la rodilla. El pronóstico para estos pacientes es malo. Dos años después de una amputación por debajo de la rodilla, un 30% fallece, un 15% tiene que someterse a una amputación por encima de la rodilla, un 15% sufre una amputación contralateral y solo el 40% tiene movilidad completa ⁽⁴⁹⁾.

3.1.3 ITB, morbilidad y mortalidad cardiovascular.

La prueba diagnóstica realizada en mayor medida para analizar a la población asintomática es el índice tobillo-brazo (ITB). En sujetos sintomáticos, el ITB $< 0,9$ tiene una sensibilidad $> 95\%$ y una especificidad próxima al 100% en comparación con la arteriografía^(51,54,82). El ITB es un factor pronóstico, pacientes con claudicación, el mejor predictor de progresión de la enfermedad es el ITB. Los pacientes con un ITB menor de 0,5 tienen un riesgo 2 veces superior de precisar una cirugía de revascularización o una amputación mayor, frente a los pacientes con ITB mayor de 0,5. Un ITB menor de 0,5 aumenta el riesgo de evolución a isquemia crítica 2,5 veces⁽⁵⁰⁾.

Cuando se compara a enfermos con EAP con controles de igual edad, la incidencia de mortalidad cardiovascular es del 0,5% en controles y del 2,5% en los pacientes con enfermedad arterial periférica. Además, en los pacientes con enfermedad coronaria conocida, la presencia de EAP eleva el riesgo de muerte un 25% con respecto a los controles⁽⁵¹⁾. La EAP se ha asociado a un peor pronóstico en pacientes a los que se les ha realizado un procedimiento de revascularización coronaria, con una mortalidad 2 veces superior en los pacientes con antecedentes clínicos de EAP⁽⁵⁰⁾. El ITB es un indicador de aterosclerosis subclínica⁽⁵⁹⁾, por lo que es importante la búsqueda de la EAP incluso en pacientes asintomáticos, para controlar precozmente los factores de riesgo y reducir la mortalidad⁽⁵¹⁾.

El Edinburg Artery Study constató un aumento del riesgo de ictus 2 veces superior en el grupo de pacientes que presentaron un ITB bajo con respecto a un ITB normal. En diversos estudios se ha encontrado una asociación entre un ITB patológico y el diagnóstico ecográfico de estenosis carotídea⁽⁵⁰⁾. En otros trabajos realizados con pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular agudo isquémico, los que tenían un ITB $\leq 0,9$ presentaban un elevado riesgo de recurrencia de enfermedad cerebrovascular y de muerte cardiovascular respecto a los que tenían un ITB $> 0,9$; enfatizando en la necesidad de una intensificación de la prevención secundaria en este grupo de pacientes^(74,75).

En el estudio MERITO I realizado en pacientes con síndrome metabólico y sin enfermedad cardiovascular conocida, la prevalencia de un ITB disminuido es muy elevada. Uno de cada cuatro sujetos incluidos en el estudio presentaba esta alteración. En este estudio la edad y el tabaquismo activo son los dos factores predictores de riesgo de EAP más importantes⁽⁵²⁾.

INTRODUCCIÓN

En el estudio ARTPER/PERART tenía como objetivo estudiar el efecto de calcular el ITB en la reclasificación del riesgo cardiovascular con las principales funciones (Framingham-Wilson, REGICOR y SCORE) en población general mayor de 49 años de una región española. Los resultados muestran que una importante proporción de pacientes con $ITB < 0,9$ están clasificados como en riesgo intermedio o bajo, y que la adición del ITB supondría un aumento del número de pacientes considerados en alto riesgo, mucho más acusado en la mujeres ⁽⁵³⁾. Hay un metaanálisis que corrobora la eficacia del ITB en mejorar la clasificación de riesgo cardiovascular cuando se utiliza la escala Framingham ⁽⁶¹⁾; otro estudio analiza como pacientes que eran clasificados de bajo riesgo según la escala Framingham, presentaban un ITB patológico (ITB menor de 0,9 o mayor de 1,40), siendo el 26% en realidad de riesgo intermedio y el 18% de riesgo elevado ⁽⁷⁰⁾. El ITB también ayuda a la clasificación del riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos (sobre todo en mujeres), que no han tenido un evento coronario, que son clasificados de bajo riesgo cuando en realidad éste es mayor ⁽⁵⁸⁾. En otros trabajos también se observa que la EAP se encuentra infradiagnosticada, y cómo pacientes con un ITB inferior a 0,9 estaban clasificados como pacientes de bajo riesgo cardiovascular ^(67,68,69,82).

En otras publicaciones se ha demostrado que un ITB bajo es un factor predictor de mortalidad a un año en pacientes ancianos que han presentado un síndrome coronario agudo. El ITB es un equivalente a la edad avanzada en términos de mortalidad después de un evento cardiovascular ⁽⁵⁵⁾. En un trabajo realizado en pacientes hipertensos con síndrome coronario agudo, se observa que los que tienen un $ITB < 0,9$ presentan un elevado riesgo de complicaciones cardiovasculares y mortalidad hospitalaria ⁽⁷³⁾. En un estudio que analiza los marcadores de riesgo de enfermedad coronaria y cardiovascular, se considera al ITB un factor predictor independiente de ambos en los pacientes de riesgo intermedio de eventos cardiovasculares ⁽⁵⁷⁾.

Hay autores que aconsejan la realización de un ITB postejercicio, ya que es un factor predictor independiente de muerte, y podría identificar a los pacientes con un elevado riesgo de mortalidad que de lo contrario se pierden cuando utilizamos herramientas convencionales como el ITB en reposo (que no puede excluir de manera concluyente la EAP, en paciente con factores de riesgo y con un alto índice de sospecha). El ITB postejercicio, es una herramienta no invasiva y coste efectiva; la obtención de un resultado patológico, podría ayudar a identificar a un subgrupo de pacientes que teniendo un ITB normal en reposo (entre 0,91 y

1,00), presentan un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y consecuentemente de mortalidad ^(60,82,104).

3.1.4 Significación de los valores de ITB en el límite de la normalidad.

Los pacientes que presentan un ITB entre 0,90 y 1,10 pueden tener aterosclerosis precoz o leve en los miembros inferiores. Debido a que las presiones sistólicas son normalmente entre un 8 y un 15% mayores en el tobillo que en el brazo, las personas sin aterosclerosis en miembros inferiores tienen un ITB mayor de 1,00. Por tanto, un ITB entre 0,90 y 0,99 puede definirse como borderline o limítrofe y un ITB de 1,00 a 1,09 como normal-bajo. Pacientes con un ITB de 0,90 a 0,99 asocian una prevalencia significativamente mayor de aterosclerosis subclínica (incremento del grosor íntima-media carotídea y de calcio en las arterias coronarias evaluadas mediante tomografía computerizada), cuando se comparaban con un ITB entre 1,10 y 1,29, tanto en los varones como en las mujeres. Estos pacientes asocian un aumento de la mortalidad total y de causa cardiovascular en contraposición con los que presentan valores de ITB normales ^(62,81,82).

3.1.5 Asociación entre valores de ITB elevados y aumento de la mortalidad.

Los valores de ITB elevados ($> 1,30$ ó $>1,40$) indica la presencia de arterias no compresibles en los miembros inferiores, lo que impide la correcta medición de la presión sistólica en el tobillo. La existencia de arterias no comprensibles puede indicar la presencia de calcificación de la media de la arteria, (una situación frecuente en los pacientes con diabetes, pacientes que reciben tratamiento crónico con esteroides, enfermedad renal crónica y ancianos) que se asocia con un aumento de la mortalidad ^(50,62,81). Los individuos con valores de ITB mayores de 1,40 tienen una mayor prevalencia de síntomas clásicos de CI y de síntomas atípicos en los miembros inferiores con el ejercicio, en relación con pacientes con ITB normal, lo que sugiere un aumento de la prevalencia de EAP en los individuos con valores de ITB elevados ^(62,81).

En el Strong Heart Study, se demostró que un ITB basal mayor de 1,40 se asoció con un incremento de 1,8 veces en la mortalidad total, y un incremento de dos veces en la mortalidad cardiovascular comparado con un ITB normal. Estos hallazgos se observaron tanto en diabéticos como en no diabéticos y fueron independientes de los factores de riesgo ateroscleróticos de la enfermedad cardiovascular ⁽⁶²⁾.

En un estudio multicéntrico español con pacientes entre 65 y 85 años que habían presentado un evento aterotrombótico previo (cardiopatía isquémica crónica o enfermedad

INTRODUCCIÓN

cardiovascular), pero sin EAP diagnosticada; se les realizó el ITB, observando que el 30% presentaban un ITB $< 0,9$ y un 7% un ITB $>1,40$. Ambos valores se asociaban a un incremento de eventos cardiovasculares y muerte por causa cardiovascular. Estos datos implicarían un tratamiento más intensivo en estos pacientes ⁽⁷²⁾.

De lo comentado anteriormente se deduce que la asociación entre ITB y mortalidad parece presentar una forma de U ^(62,81,86); los pacientes con un ITB menor de 1,10 o mayor de 1,40 presentan una mortalidad total y cardiovascular incrementada ^(62,81).

3.1.6 La enfermedad arterial periférica asociada a deterioro funcional.

Las personas con EAP presentan un deterioro funcional en comparación con las personas sanas. Un estudio realizado en pacientes con ITB $< 0,90$ que presentaban tanto síntomas típicos de claudicación intermitente como en asintomáticos, se observó que a menor ITB presentaban mayor deterioro funcional (menor distancia recorrida en 6 minutos, menor velocidad en la marcha etc) ⁽⁸⁴⁾. Esta disminución funcional afecta a la calidad de vida e incrementa la prevalencia de síntomas depresivos. Los pacientes con EAP, específicamente los que manifiestan síntomas atípicos de los propios de la claudicación intermitente durante el ejercicio; presentan comorbilidad asociada que afecta a las extremidades inferiores como artritis de rodilla o cadera, hernias discales, que contribuyen al espectro de síntomas que tienen los sujetos con EAP, y todo ello se suma a un mayor deterioro funcional ⁽⁶²⁾.

3.2 Factores de riesgo para su desarrollo y fisiopatología de la enfermedad arterial periférica.

3.2.1 Factores de riesgo para desarrollar enfermedad arterial periférica.

Los denominados factores de riesgo mayores son los que han sido determinados a partir de grandes estudios epidemiológicos y son concordantes con los factores de riesgo para enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica ⁽⁵¹⁾. Los factores de riesgo más importantes para la EAP son la edad avanzada, el consumo de cigarrillos, la diabetes mellitus, la dislipemia y la hipertensión. Entre estos el consumo de cigarrillos y la diabetes mellitus son los factores de riesgo modificables que colocan a los sujetos en mayor riesgo de desarrollar EAP ^(63,64). Los factores de riesgo más importantes se comentan a continuación:

- ❖ Sexo: la prevalencia de la enfermedad arterial periférica, tanto sintomática como asintomática es mayor en los varones que en las mujeres, sobre todo en la población joven; siendo también la prevalencia en los varones mayor en los grados de afectación más severa ⁽⁵¹⁾.
- ❖ Raza: estudios realizados en Estados Unidos se observa que es mayor la prevalencia en pacientes de raza negra no hispánicos (7,8%), que en los pacientes de raza blanca (4,4%) ⁽⁵⁴⁾.
- ❖ Edad: es el principal marcador de riesgo. La prevalencia de la enfermedad arterial periférica asintomática puede alcanzar hasta un 20% en pacientes mayores de 70 años. La prevalencia aumenta con la edad, desde un 2,5% en menores de 60 años hasta un 14,5% en los mayores de 70 años ⁽⁵⁰⁾. La asociación entre edad avanzada y mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica, se ha observado tanto en varones como en mujeres, y es independiente de la presencia o no de historia previa de enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular ⁽⁶²⁾.
- ❖ Tabaco: se ha encontrado una asociación más fuerte entre el abuso de tabaco y la EAP, que entre el abuso del tabaco y la cardiopatía isquémica. Fumar aumenta el riesgo de EAP aproximadamente cuatro veces y acelera el inicio de los síntomas de claudicación intermitente en casi una década ^(54,64). Los fumadores más severos no sólo tienen un mayor riesgo de enfermedad arterial periférica, sino que presentan las formas más graves que ocasionan isquemia crítica. El abandono del tabaco se ha acompañado de una reducción del riesgo de enfermedad arterial periférica y aumento de la

INTRODUCCIÓN

supervivencia ^(51,54,91). La permeabilidad tanto de los injertos de derivación aortocoronaria venosos como de los protésicos se reduce en pacientes fumadores, así como aumenta la tasa de amputaciones y mortalidad ^(51,90,91).

- ❖ Diabetes: confiere un incremento de 1,5 a 4 veces el riesgo de desarrollar EAP sintomática o asintomática, y se asocia con un mayor riesgo de acontecimientos cardiovasculares y mortalidad precoz en los individuos con EAP. En el estudio NHANES, que utilizó el ITB para diagnosticar EAP, se identificó que el 26% de los sujetos con EAP tenía diabetes ⁽⁶⁴⁾. Es un factor de riesgo no sólo cualitativo, sino cuantitativo, ya que por cada aumento del 1% de la hemoglobina glucosilada se produce un incremento del 25% en el riesgo de enfermedad arterial periférica ^(51,54); y la gravedad de la EAP parece relacionarse tanto en la duración de la hiperglucemia como en el control glucémico ⁽⁵¹⁾. En los pacientes diabéticos con albuminuria tienen un riesgo del 65% de tener un ITB < 0.9 ^(86%). La afectación de vasos distales de las extremidades es típica y, junto con la microangiopatía y la neuropatía, que implican una mala respuesta a la infección y un trastorno específico de la cicatrización, condicionan un riesgo de amputación hasta 10 veces superior al de los pacientes no diabéticos ⁽⁵¹⁾. Debido a que la neuropatía diabética con frecuencia enmascara los síntomas, la EAP es más frecuentemente asintomática en los pacientes diabéticos, por lo que aparece más tardíamente en la vida y en una forma más grave y más rápidamente progresiva en los pacientes diabéticos ⁽⁶⁴⁾. Cabe destacar que en los pacientes diabéticos puede obtenerse valores anormales altos de presión en el tobillo y, por tanto, falsos negativos en la valoración del ITB ^(50,51); disminuyendo la sensibilidad del ITB por debajo del 70% en este tipo de pacientes ⁽⁸⁵⁾.
- ❖ Hipertensión: el riesgo de enfermedad arterial periférica es el doble en los pacientes hipertensos que en los controles, aunque su importancia como factor de riesgo es inferior a la diabetes o el tabaquismo ⁽⁵¹⁾. En estudios epidemiológicos se ha encontrado que entre el 92% y el 50% de los pacientes con EAP presentan HTA. También hay trabajos donde se observa como la prevalencia de EAP entre los hipertensos está infradiagnosticada, y cómo estos pacientes son considerados de bajo riesgo cardiovascular cuando en realidad son de alto riesgo ⁽⁷¹⁾. Los pacientes con hipertensión y EAP tienen mayor riesgo de accidente cerebrovascular e infarto de miocardio independientemente de otros factores de riesgo. En el estudio SHEP sobre

INTRODUCCIÓN

ancianos con hipertensión sistólica un ITB de 0,90 o menor se asociaba con un incremento de 2 a 3 veces en la mortalidad total y en la de origen cardiovascular ⁽⁶⁴⁾.

- ❖ Dislipemia: factores de riesgo independientes para el desarrollo de EAP son el colesterol total, el colesterol LDL, el colesterol VLDL y los triglicéridos; mientras que el colesterol HDL y la apolipoproteína A-1 parecen ser protectoras. En el estudio de Framingham se comprobó que el cociente colesterol total/ HDL fue el mejor predictor de enfermedad arterial periférica ^(49,63,64). La hiperlipemia incrementa la probabilidad ajustada de desarrollar EAP en un 10% por cada aumento de 10 mg/dl en el colesterol total ⁽⁶⁴⁾. Se ha comprobado que el tratamiento de la hiperlipemia reduce la progresión de la enfermedad y el desarrollo de isquemia crítica ^(51,54).
- ❖ Enfermedad renal crónica: en el estudio NHANES, el 24% de la población de 40 años o más con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina estimado < 60 ml/min/1,73 m²) se estimó que tenía una EAP (ITB $< 0,90$), en comparación con el 3,7% de aquellos cuyo aclaramiento de creatinina era superior a 60 mL/min/1,73 m². La prevalencia de un ITB patológico ($< 0,90$) es mucho mayor en los pacientes con enfermedad renal terminal (hemodiálisis), que en aquellos con enfermedad renal crónica, con un intervalo entre 30% y el 38%. Los pacientes que tienen EAP con enfermedad renal crónica presentan un incremento de riesgo para la isquemia crítica de miembros, mientras que aquellos con enfermedad renal terminal presentan un mayor riesgo de amputación ⁽⁶⁴⁾.
- ❖ Hiperhomocistinemia: hasta un 30% de los pacientes jóvenes con enfermedad arterial periférica presentan hiperhomocistinemia ^(51,54). El mecanismo de acción podrá ser doble: por una parte, promover la oxidación del LDL y, por otra, inhibir la síntesis de óxido nítrico ^(51,90). La hiperhomocistinemia se asocia con ateromatosis prematura y parece ser un factor de riesgo más intenso de EAP que de enfermedad coronaria ^(64,90). Aunque se ha demostrado que los pacientes con EAP presentan hiperhomocistinemia en comparación con controles sanos, no hay suficiente evidencia científica para recomendar los suplementos de folato (tratamiento para bajar los niveles de homocisteína) en este tipo de pacientes ⁽⁶⁵⁾.
- ❖ Marcadores inflamatorios: los valores de proteína C reactiva en los pacientes con enfermedad arterial periférica establecida se han mostrado como un marcador de riesgo de futuros eventos cardiovasculares ^(51,66). Los valores de fibrinógeno y las

INTRODUCCIÓN

alteraciones en las propiedades hemorreológicas de la sangre también se han asociado con una mayor prevalencia de arteriopatía periférica. Algunos estudios han demostrado que las concentraciones elevadas de fibrinógeno condicionan una alteración de la microcirculación que se asocia con una clínica más acusada de claudicación intermitente ⁽⁵¹⁾.

- ❖ Actividad física: pacientes con baja actividad física presentan mayor riesgo de ITB bajo y de enfermedad arterial periférica ⁽⁵⁶⁾.
- ❖ Genética: la predisposición genética a la EAP se ve apoyada por las observaciones sobre tasas aumentadas de enfermedad cardiovascular, en los parientes “sanos” de pacientes con claudicación intermitente. Uno de cada cuatro hermanos de los pacientes con enfermedad arterial prematura tendrá un acontecimiento vascular antes de los 55 años ⁽⁶⁴⁾. Los factores genéticos contribuyen al 21% de la variabilidad del ITB, mientras que los factores de riesgo cardiovascular contribuyen al 14% ⁽⁶⁶⁾.

En los registros REACH, FRENA y AIRVAG que comparan las características de los pacientes con afectación aterosclerótica de distintos territorios en nuestro medio, observamos que los pacientes con EAP son con más frecuencia varones, diabéticos, fumadores, y no presentan mayor prevalencia de dislipemia o hipertensión que los pacientes con afectación aterosclerótica de otro territorio ⁽⁹⁸⁾.

3.2.2 Fisiopatología de la enfermedad arterial periférica.

La aterosclerosis es un proceso complejo que implica la disfunción endotelial, alteraciones lipídicas, activación de plaquetas, trombosis, estrés oxidativo, activación del músculo liso vascular, alteración del metabolismo de la matriz, remodelación y factores genéticos; sin olvidarnos del papel de la inflamación en todos los estadios del desarrollo de la aterosclerosis. La aterosclerosis frecuentemente se desarrolla en las bifurcaciones arteriales y en las ramas donde los mecanismos ateroprotectores endógenos están alterados, como resultado de los efectos de una alteración en el flujo sobre las células endoteliales. Los factores de riesgo como la edad avanzada, la diabetes mellitus, el tabaquismo, las elevaciones del colesterol LDL y la hipertensión juegan papeles importantes tanto en el inicio como en la aceleración de este proceso ^(64,77).

La aterosclerosis presenta una serie de estadios ^(64,77):

- ❖ La lesión inicial: es el resultado de la disfunción endotelial.

INTRODUCCIÓN

- ❖ La estría grasa: es una lesión inflamatoria que afecta a la íntima arterial y conduce a la formación de las células esponjosas. Consta fundamentalmente de células musculares lisas, monocitos, macrófagos y células T y B.
- ❖ El ateroma fibroproliferativo: se origina a partir de la estría grasa y contiene mayores números de células musculares lisas repletas de lípidos.
- ❖ La lesión avanzada: es consecuencia de la continuada acumulación de células que componen la estría grasa y el ateroma fibroproliferativo. La lesión avanzada es altamente celular y contiene células intrínsecas de la pared vascular (endoteliales y musculares lisas) e inflamatorias (monocitos, macrófagos y linfocitos T), además de un núcleo lipídico cubierto con una caña fibrosa.

Las arterias inicialmente compensan la aterosclerosis mediante el remodelamiento, lo que hace que los vasos sanguíneos aumenten de tamaño. Las lesiones avanzadas finalmente protruyen dentro de la luz vascular, lo que conduce a una estenosis limitadora del flujo y a síndromes isquémicos crónicos. Los acontecimientos arteriales agudos se producen si la capa fibrosa se rompe: la exposición resultante del núcleo lipídico necrótico, protrombótico y del tejido subendotelial conducen a la formación del trombo y a la oclusión del flujo ⁽⁶⁴⁾.

La formación de la placa de ateroma provocará una disminución del flujo arterial distal a la lesión. La lesión estenótica inicial permanece de forma asintomática hasta que alcanza un diámetro que provoca una disminución del flujo arterial distal a la lesión de forma significativa; esto se produce cuando la lesión afecta al menos al 75% de la sección transversal del área del vaso, lo que corresponde a una reducción del 50% de su diámetro. Otros factores que influyen en menor medida en la disminución del flujo distal son la longitud de la estenosis, la viscosidad sanguínea y la resistencia de árbol arterial distal ⁽⁷⁶⁾.

La presencia de una serie de varias estenosis moderadas puede tener un efecto aditivo, y es similar a la presencia de una estenosis crítica única, aunque en este efecto no sea acumulativo. Por otra parte la turbulencia generada por la estenosis arterial se ha identificado como la causa más importante en la caída de la presión distal a la estenosis. La turbulencia se genera a la salida de la estenosis, donde el vaso recupera su diámetro normal, generando una pérdida de energía cinética en forma de remolinos, que condiciona una disminución marcada de la presión distal ⁽⁷⁶⁾.

INTRODUCCIÓN

La presencia de una estenosis crítica puede cursar de forma asintomática durante el reposo si la presión arterial es suficiente para mantener el metabolismo de los tejidos. Esto es lo que sucede con los pacientes que tienen claudicación intermitente que presentarán sintomatología únicamente durante las fases de ejercicio ^(51,76). El ejercicio induce una vasodilatación de los grupos musculares en movimiento con el objetivo de incrementar el flujo sanguíneo. Esta vasodilatación distal genera una mayor turbulencia en la salida de la estenosis arterial produciéndose una mayor caída de la presión arterial distal. El flujo sanguíneo es insuficiente durante el ejercicio, ya que no satisface las demandas metabólicas de oxígeno, desarrollando isquemia muscular y dolor. Cuando el paciente deja de andar y descansa, la reperfusión del músculo alivia la isquemia. La isquemia y la reperfusión muscular producen un estrés oxidativo asociado con el aumento de los radicales libres derivados del oxígeno, lo que conduce a la lesión del endotelio arterial ^(76,77). Además de sufrir los efectos hemodinámicos de la aterosclerosis, presentan una lesión isquémica de los músculos y nervios del miembro ⁽⁷⁷⁾.

En la isquemia crítica la reducción del flujo distal es tan marcada que el paciente presenta dolor en reposo, y aparecen lesiones tróficas debido a la imposibilidad de mantener las necesidades vitales mínimas de los tejidos ni en estado de reposo ^(51,76,77). El paciente presentará dolor en reposo o con la elevación de la extremidad; hay zonas de necrosis distal con alto riesgo de pérdida de la extremidad. Todas las situaciones que conlleven un aumento del metabolismo celular en los tejidos isquémicos, como pueden ser el calentamiento de la extremidad, la presencia de una infección, o la reducción del aporte de oxígeno por una anemia, puede conllevar la progresión de una isquemia en fase de claudicación a isquemia crítica ⁽⁷⁶⁾.

La presencia de una estenosis arterial favorecerá el desarrollo de circulación colateral, pero para su desarrollo se requiere un intervalo de tiempo prolongado. Un paciente con una estenosis severa que ha tenido tiempo de desarrollar circulación colateral suficiente, puede tolerar la oclusión de un segmento arterial extenso sin grandes cambios clínicos. La trombosis de una placa inestable de forma brusca, que no ha generado suficiente circulación colateral, puede provocar un cuadro de isquemia aguda mal tolerada. Pacientes con vida sedentaria que presentan lesiones localizadas en un territorio limitado pueden permanecer asintomáticos. La presencia de una enfermedad difusa en pacientes activos puede manifestarse en forma de isquemia crítica que precisará una revascularización precoz ^(51,76,77).

3.3 Presentación clínica de la enfermedad arterial periférica.

3.3.1 Sintomatología de la enfermedad arterial periférica.

En la mayoría de las ocasiones los síntomas aparecen de forma gradual, como consecuencia de la obliteración progresiva de la luz arterial, es lo que se denomina síndrome de isquemia crónica (los 2 síntomas más importantes son la claudicación intermitente y el dolor en reposo). En otras ocasiones, los síntomas pueden aparecer de forma repentina como consecuencia de una trombosis arterial sobre un lecho vascular enfermo, dando lugar a una isquemia aguda ⁽⁷⁶⁾.

- ❖ Pacientes asintomáticos: pueden presentar algún tipo de molestia, tanto en reposo como con el ejercicio, pero no presentan la sintomatología clásica de la claudicación intermitente. Muchos de estos pacientes asintomáticos lo pueden ser porque presentan enfermedades asociadas (artropatías, enfermedades cardíacas o pulmonares) que afectan a su calidad de vida y limitan mucho su capacidad funcional, por lo que no desarrollan una actividad física suficiente como para presentar claudicación intermitente ^(54, 76, 78, 80).
- ❖ Claudicación intermitente: es el dolor muscular (también puede presentarse como calambre, cansancio o molestia muscular) localizado generalmente en la pantorrilla, ocasionalmente en el muslo o la nalga, que aparece al caminar, después de un periodo de marcha más o menos grande (recorrido libre) y que se alivia de forma relativamente rápida con cortos periodos de descanso. Este dolor se reproduce de forma recurrente con la misma cantidad de distancia recorrida o actividad física equivalente. La aterosclerosis de la región femoropoplítea provoca dolor en la región gemelar; la aterosclerosis aortoiliaca provoca dolor en nalgas, caderas, muslos y gemelos; la aterosclerosis tibial puede producir claudicación en el pie. La gravedad de la claudicación intermitente está directamente relacionada con el tiempo y la distancia caminada; el extremo más favorable es la claudicación intermitente que aparece ante grandes esfuerzos y el más desfavorable un recorrido libre de dolor de apenas pocos metros. La progresión de la claudicación intermitente es lenta y en general presenta un curso benigno. Tras 10 años de seguimiento más del 70% de los pacientes no presentan cambios en su sintomatología, mientras que un 30% de los pacientes presenta síntomas de progresión que requieren algún tipo de intervención quirúrgica ^(49,51, 54, 63, 76, 78, 80,83).

INTRODUCCIÓN

- ❖ Isquemia crítica: describe a los pacientes que presentan dolor isquémico en reposo o los que presentan lesiones cutáneas causadas por isquemia tisular, tanto úlceras como gangrena. Los pacientes describen una historia de claudicación intermitente cada vez más incapacitante, hasta que comienzan a tener dolor en reposo nocturno. El pronóstico de los pacientes con isquemia crítica es funesto, aproximadamente un 40% perderá la extremidad y un 25% fallecerá al cabo de 1 año de seguimiento ^(49,51, 63, 76).

El dolor en reposo afecta exclusivamente al pie, a veces sólo a dedos aislados o al talón. También puede estar localizado en la vecindad de lesiones isquémicas focales. Raras veces afecta a la pierna, si es así suele ser secundario a una obstrucción proximal de carácter agudo. El dolor ocurre frecuentemente durante la noche cuando el paciente está acostado e interfiere el ciclo sueño-vigilia. Al estar tumbado, el dolor isquémico aparece al cabo de minutos y horas, y obliga al paciente a bajar las piernas o a levantarse y dar un pequeño paseo. En los casos más graves el dolor es continuo, el sueño resulta imposible, causando en los pacientes un progresivo deterioro en sus condiciones físicas y psicológicas ^(49,51, 63, 76, 78,80).

En las fases más avanzadas de la EAP pueden aparecer ulceraciones isquémicas y gangrena. Aparecen en las porciones más distales de la extremidad y están asociadas a intenso dolor de reposo. La necrosis en los dedos pie o talón puede aparecer a consecuencia de microtraumatismos resultantes de la presión de los zapatos en la deambulación, otra veces, es secundaria a traumatismos menores o quemaduras. La gangrena puede afectar a los dedos, o incluso al pie completamente, más raro es ver necrosis extensas de la pierna ^(76,78).

- ❖ Isquemia aguda de las extremidades: es la reducción súbita o rápida de la perfusión de un miembro que amenaza la viabilidad de dicha extremidad. Un émbolo, un trombo o ambos puede provocar la obstrucción del flujo sanguíneo en los pacientes con EAP, provocando síntomas repentinos (dolor, palidez, pulso ausente, frialdad, parestesias y parálisis) e isquemia de carácter amenazante para el miembro. La gravedad de este proceso depende de su localización y del grado de obstrucción ^(63,78).

3.3.2 Examen físico de la enfermedad arterial periférica.

- ❖ Cambios de coloración: el color de la piel suele ser normal en los casos leves. En los casos más avanzados, el pie puede estar enrojecido, eritromelalgia de declive, sobre

INTRODUCCIÓN

todo en la zona del antepié; y pueden aparecer áreas de coloración azulada o marcada palidez de uno o más dedos, o áreas del pie en forma de moteado o parcheado ^(51,76).

- ❖ Cambios de coloración posturales: la palidez anormal con la elevación y el rubor con el declive son signos de gravedad. El retraso en el retorno de la coloración y el relleno de las venas superficiales con el declive tras la elevación de la extremidad son patognomónicos de EAP, sobre todo si hay diferencias entre ambos pies. La rapidez en el retorno a la coloración normal puede dar idea de la gravedad del cuadro isquémico ^(76,80).
- ❖ Cambios de temperatura: una disminución de la temperatura del pie o de los dedos se puede apreciar por simple palpación. La diferencia de temperatura entre ambos pies es mucho más sugestiva de EAP ^(51,76).
- ❖ Trastornos tróficos, ulceración, gangrena e infección: la pérdida de vello de los pies y piernas, y el deterioro en el crecimiento de las uñas, se pueden observar desde fases tempranas de la enfermedad. La ulceración y la gangrena aparecen en casos de EAP avanzada y grave; generalmente aparecen primero en las porciones distales de los dedos, o alrededor de la uñas. Las lesiones infecciosas mínimas en lugar de curar, suelen evolucionar hacia la necrosis y ulceración ^(49, 76, 78, 80).
- ❖ Atrofia muscular de la piel y tejidos blandos: la atrofia de la piel es frecuente y puede ser un hallazgo en fases precoces. Es frecuente la atrofia de los músculos de la pierna y, ocasionalmente, los del muslo, así como la pérdida del tono muscular. Además, la absorción de la grasa subcutánea puede dar una apariencia de atrofia, incluso si los músculos están en buenas condiciones ^(76, 78, 80).
- ❖ Edema: el edema de la pierna y el pie suele ocurrir en casos de EAP grave, cuando el dolor es constante y grave, y hay lesiones tróficas. Este edema es secundario al mantenimiento en declive de la extremidad, noche tras noche, en un intento de aliviar el dolor ^(76, 78, 80).
- ❖ Ausencia de pulsos: la ausencia o debilidad del pulso femoral puede indicar enfermedad en la aorta o las arterias iliacas. La ausencia de pulso poplíteo suele ser secundario a enfermedad de la arteria femoral superficial. Es el signo más importante y consistente en los casos de EAP ^(51,76,80).

INTRODUCCIÓN

- ❖ Soplos: se producen como resultado de los cambios de calibre arterial asociados a la presencia de placas de ateroma. Se pueden auscultar sobre la aorta abdominal, las arterias ilíacas, y las femorales en el triángulo de Scarpa ^(76,80).

3.3.3 Estratificación de la enfermedad arterial periférica.

Fontaine describió hace más de 50 años la primera clasificación de los pacientes con EAP, definiendo 4 estadios de isquemia crónica. Sin embargo esta clasificación que es útil para estratificar inicialmente a los pacientes, no discrimina con datos objetivos entre los distintos grupos de pacientes. Rutherford, en 1997, modificó dicha clasificación, añadiendo una serie de criterios objetivos basados en la determinación de la presión segmentaria maleolar, en el valor del ITB y en la respuesta al ejercicio en el tapiz rodante, para estratificar a los pacientes en 6 categorías ^(49,54,76,78,83). Ver tabla 3.

FONTAINE		RUTHERFORD			
Estadio	Clínica	Grado	Categoría	Clínica	Criterios objetivos
I	Asintomática	0	0	Asintomática	Prueba de ejercicio normal
IIa	CI leve	I	1	CI leve	Tras la prueba de ejercicio PT > 50 mmHg, pero < 25 mmHg que PAS.
IIb	CI moderada-grave	I	2	CI moderada	Entre categoría 1 y 3.
		I	3	CI grave	PT < 50 mmHg, o no puede completar la prueba de ejercicio.
III	Dolor de reposo	II	4	Dolor de reposo	PT reposo < 40 mmHg; PD < 30 mmHg; FPD plana.
IV	Gangrena	III	5	Pérdida tisular menor	PT reposo < 60 mmHg; PD < 40 mmHg; FPD plana.
		III	6	Ulceración o gangrena	Igual que categoría 5.

CI: claudicación intermitente; FPD: fotopleiometría digital; PD: presión digital; PT: presión tobillo; PAS: presión arterial sistémica. Prueba de ejercicio: 5 min en tapiz rodante a 3,2 Km/h con un 12% de pendiente.

Tabla3. Clasificación de la EAP, estadios de Fontaine y Rutherford.

Esta clasificación tiene implicaciones pronósticas: en los estadios I y II de Fontaine la mortalidad a los 5 años es de un 25-30%, y en los estadios III y IV la mortalidad es del 25% al año y del 75% a los 5 años ⁽⁸³⁾.

3.3.4 Diagnóstico diferencial de la claudicación intermitente.

La claudicación intermitente debe diferenciarse del dolor en la extremidad inferior que obedece a etiologías no vasculares. Tanto la patología neurológica como la musculoesquelética o la venosa pueden causar dolor en las piernas o coexistir con el dolor propio de la EAP. El diagnóstico diferencial se debe realizar con ⁽⁷⁸⁾:

- ❖ La claudicación venosa: tiene lugar en los pacientes con insuficiencia venosa crónica y en aquellos que desarrollan un síndrome posttrombótico después de una trombosis venosa profunda. La hipertensión venosa basal en las venas obstruidas empeora con el ejercicio y produce una sensación de presión, ardor, y tensión en el miembro, que habitualmente es peor en el muslo y menos frecuentemente aparece en la pantorrilla. Se suele asociar con pruebas de edema venoso en la pierna. La claudicación venosa tiende a mejorar con la interrupción del ejercicio, pero la resolución total lleva mucho más tiempo que la resolución de la claudicación intermitente y puede requerir la elevación de la pierna ^(49, 54, 78).
- ❖ El síndrome compartimental crónico: es una causa infrecuente de dolor inducido por el ejercicio en las piernas. Es el resultado de una fascia engrosada y tensa, de la hipertrofia muscular o fruto de la aplicación de una presión externa sobre la pierna. La presentación es una presión con sensación de tensión y ardor en la pantorrilla o en los pies tras participar en deportes de resistencia u otros ejercicios intensos. El dolor disminuye lentamente con el reposo, pero la prueba diagnóstica de elección es la determinación de presión intracompartimental antes y después del ejercicio ^(54, 78).
- ❖ El dolor en el nervio periférico: se suele atribuir a la compresión de las raíces nerviosas por discos herniados u osteofitos, y típicamente se distribuye por el dermatoma de la raíz afecta. El dolor suele empezar de forma inmediata después de caminar y puede sentirse en la pantorrilla o en la parte inferior de la extremidad. El dolor no se alivia rápidamente con el descanso e incluso a veces aparece en reposo. Puede existir una sensación de dolor recorriendo la parte posterior de la pierna, así como una historia de problemas de espalda ^(49, 54, 78).
- ❖ La compresión de la médula espinal secundaria a un estrechamiento de la osteoartrosis de la columna lumbar. En los pacientes con un síndrome de cauda equina, la posición erguida agrava el estrechamiento del canal medular, causando síntomas. Aunque los síntomas pueden asociarse con la deambulación, la postura erguida puede producir

INTRODUCCIÓN

dolor, debilidad o molestias en las caderas, muslos y nalgas, e incluso una sensación de adormecimiento y parestesias. Los síntomas se alivian con la sedestación o por la flexión de la columna lumbar en oposición a la bipedestación que suele aliviar el dolor de la claudicación intermitente. Los pacientes con compresión de la médula espinal habitualmente presentan dolor en el examen físico durante la prueba de Laséque ^(54, 78).

- ❖ La osteoartrosis de cadera y rodilla: el dolor en estas articulaciones es peor durante la mañana o al iniciar el movimiento. El grado de dolor puede variar entre un día y otro, y no cesa rápidamente después de detener el ejercicio o con la bipedestación. El dolor por lo general mejora después de sentarse, acostarse o reclinarse contra un objeto para aliviar la carga de peso sobre la articulación. Puede afectarse por los cambios de temperatura y puede estar presente en reposo ^(49,78).
- ❖ Entre las etiologías no ateroscleróticas de enfermedad arterial: la tromboangeítis obliterante, el síndrome de atrapamiento de la arteria poplítea, la enfermedad quística de la adventicia, la displasia fibromuscular y la endofibrosis inducida por el ejercicio de las arterias ilíacas, son otras causas arteriales de claudicación o de isquemia crítica de la extremidad. Todas estas enfermedades producen una disminución del ITB durante el ejercicio o en reposo, se suelen diferenciar de las etiologías ateroscleróticas por la historia y el examen físico ⁽⁷⁸⁾.

3.4 Diagnóstico de la enfermedad arterial periférica.

A pesar de que la anamnesis (incluyendo antecedentes personales y familiares de enfermedad aterosclerótica, y factores de riesgo cardiovascular) y la exploración física permiten el diagnóstico de la EAP; la necesidad de efectuar un diagnóstico diferencial, de cuantificar su influencia hemodinámica, de precisar su localización y extensión, y de evaluar su progresión, requiere de la realización de otras pruebas diagnósticas ^(79,80).

3.4.1 El índice tobillo-brazo:

- ❖ Interpretación del ITB: es el cociente para cada uno de los miembros inferiores, entre la presión sistólica braquial y la mayor presión sistólica de cada extremidad inferior tomada en el tobillo, en la arteria tibial anterior (o pedia) y tibial posterior; precisando para su realización de un esfigmomanómetro manual y un Doppler de mano (se están comenzando a utilizar esfigmomanómetros automáticos con valores aceptables en la identificación de pacientes con ITB < 0,90) ⁽⁸⁷⁾. El valor del ITB en pacientes sanos se sitúa en torno a 1,1; con una presión del tobillo que excederá a la presión braquial en 10 a 15 mmHg. Un ITB por debajo de 0,9 es prácticamente diagnóstico de EAP; presentando una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% para el diagnóstico de estenosis > 50% en extremidades inferiores, con respecto a la arteriografía que todavía es el método de referencia ^(54,78 79 80, 81, 82,83).

El ITB se relaciona de forma importante con el estado funcional de la EAP, permitiendo descartar claudicación de origen no vascular así como valorar en pacientes con vida sedentaria y sin clínica la presencia de EAP. Un ITB < 0,4 se corresponde con la presencia de enfermedad arterial crítica, (dolor de reposo y/o lesiones de origen isquémico). También hay relación entre el valor del ITB y el número de sectores afectados; hasta el 85% de los pacientes con ITB de 0,50 a 0,90 presentan lesiones en un solo nivel, y el 95% de los pacientes con ITB < 0,5 presentaban lesiones a 2 o más niveles. También es útil para valorar la efectividad y permeabilidad de procedimientos de revascularización. Se necesita un cambio del ITB > 0,15 para considerar un empeoramiento de la perfusión de extremidades con el paso del tiempo o una mejora tras la revascularización ^(49, 54, 78, 79,82).

El diagnóstico de la EAP mediante ITB se encuentra limitado cuando es >1,3-1,4, debido a la calcificación de la capa media arterial, siendo necesario otras exploraciones, como la pletismografía o el índice dedo-brazo ^(49, 54, 78, 79, 80).

INTRODUCCIÓN

- ❖ El ITB se correlaciona con el pronóstico: el ITB es un marcador de riesgo cardiovascular como se ha comentado anteriormente. La relación no es sólo cualitativa, sino que valor de ITB se relaciona cuantitativamente con la incidencia de episodios y mortalidad cardiovascular; así, cada décima que disminuye el ITB aumenta un 10% el riesgo de muerte ^(54,79).
- ❖ Pacientes que deberían ser sometidos a un screening mediante ITB. Hay discrepancias entre las diferentes guías sobre a quién se debería realizar el screening de EAP y con qué herramientas ⁽⁸⁸⁾, pero en general se acepta realizar un ITB a ^(54,79,81):
 - Todos los pacientes con síntomas en las piernas con el ejercicio.
 - Todos los pacientes de entre 50 y 69 años que presentan factores de riesgo cardiovascular (especialmente diabetes o tabaquismo).
 - Todos los pacientes de 70 años o más, con independencia del estado de los factores de riesgo.
 - Todos los pacientes con una puntuación de riesgo Framingham del 10-20%.
 - La AHA y la ADA recomiendan el screening anual de EAP mediante el ITB a las pacientes con diabetes tipo 2 y que tengan más de 40 años ⁽⁸⁵⁾.

3.4.2 Presiones segmentarias.

Consiste en la medición de la presión sistólica de las extremidades inferiores y relacionarla con la presión arterial braquial, al igual que el ITB, pero utilizando varios manguitos de presión colocados a varios niveles (parte superior del muslo, parte inferior del muslo, la parte superior de la pierna justo por debajo de la rodilla y el tobillo). El análisis de presiones segmentarias permite localizar una lesión arterial individual (estenosis y oclusión), al provocar un gradiente de presiones ente el sector más proximal y el inmediatamente distal a la lesión; de modo que un gradiente >20 mmHg entre segmentos adyacentes, se interpreta como que a ese nivel hay una estenosis hemodinámicamente significativa ^(51,79,80,81). La localización de la lesión vascular es la siguiente: entre arteria braquial y la parte superior del muslo refleja enfermedad aortoilíaca; entre las partes superior e inferior del muslo indica afección de la arteria femoral superficial; entre la parte inferior del muslo y la superior de la pantorrilla indica afección de la arteria femoral superficial o la arteria poplítea; y entre las partes superior e inferior de la pantorrilla indica afección infrapoplítea ⁽⁸³⁾.

La limitación fundamental de esta medición es que las presiones segmentarias pueden estar falsamente elevadas o resultar no valorables en pacientes con arterias no compresibles por intensa calcificación ^(51,79,81).

3.4.3 Índice dedo-brazo.

Los pacientes diabéticos, ancianos y en diálisis pueden presentar segmentos arteriales calcificados, que hacen inviable su valoración no invasiva mediante la realización de un ITB (valores superiores a 1,3-1,4) o mediante la medición de presiones segmentarias (la presión sistólica determinada en el sector afectado es un 20% mayor que la sistólica braquial). En estas ocasiones se puede realizar un índice dedo-brazo aprovechando que los vasos digitales no se suelen afectar por la calcificación como lo hacen las arterias proximales. Esta prueba se realiza mediante el uso de pequeños manguitos o detectores de onda pletismográfica instalados en la porción proximal del primer o segundo dedo, y haciendo una relación con la presión sistólica braquial detectada por Doppler continuo. Se considera diagnóstico de isquemia crónica de extremidades inferiores un índice dedo-brazo $< 0,7$ ^(49,51,78,79,80,81,83).

3.4.4 Registro del volumen de pulso: oscilometría.

El flujo arterial hacia las extremidades es pulsátil, lo que permite medir cambios en el volumen de la extremidad inferior en cada ciclo cardiaco; esta medición se puede realizar mediante neumopletismografía ^(79,81,83). Esta técnica ofrece datos cualitativos y cuantitativos acerca de la perfusión de la extremidad en sístole y diástole; que se recogen en una gráfica (la magnitud del volumen de pulso y oscilación), proporcionando un índice oscilométrico, que se correlaciona con la permeabilidad de los vasos explorados y su flujo arterial ^(79,81).

El volumen de pulso se puede medir a diferentes niveles en las extremidades inferiores, y compararlo con el volumen de pulso de la arteria humeral. Una disminución de la pulsatilidad entre alguno de estos sectores indica la presencia de una estenosis hemodinámicamente significativa u oclusión arterial en el sector inmediatamente más proximal. La pulsatilidad es un parámetro cualitativo (o semicuantitativo), y cada laboratorio vascular debe definir sus valores de normalidad ^(79,81). El registro de volumen de pulso ofrece un método fácil para valorar la perfusión de una extremidad después de una reconstrucción arterial ⁽⁷⁹⁾. En resumen esta técnica es útil: para establecer el diagnóstico inicial de isquemia crónica de extremidades inferiores, para valorar la perfusión de la extremidad después de un procedimiento revascularizador, y puede predecir el riesgo de evolución de la extremidad hacia la isquemia crítica o hacia la amputación ⁽⁷⁹⁾.

3.4.5 Velocimetría Doppler y análisis espectral de la curva Doppler.

El Doppler continuo se utiliza para medir las presiones sistólicas y las presiones segmentarias en los miembros superiores e inferiores, y para medir la velocimetría Doppler y

INTRODUCCIÓN

las curvas arteriales a diferentes niveles. Permite valorar parámetros hemodinámicos como el índice de pulsatilidad, definido como la relación entre la diferencia de la velocidad pico sistólica y la velocidad mínima diastólica, dividido entre la velocidad media del flujo sanguíneo en un punto determinado. En condiciones normales, este índice aumenta desde los sectores más proximales a los más distales de las extremidades inferiores. Si se produce un descenso del índice entre 2 segmentos arteriales, indica la presencia de lesión arterial significativa entre ambos sectores y la caída es tanto mayor cuanto más grave o más extensa se la enfermedad arterial ⁽⁷⁹⁾.

El análisis de la morfología de la curva Doppler de distintos segmentos arteriales, en especial de la arteria tibial posterior, puede ser útil para localizar la lesión: las ondas Doppler normales son trifásicas, unas ondas bifásicas indican una EAP de grado leve a moderado, mientras que las ondas monofásicas o planas indican una EAP intensa. Este estudio está indicado en pacientes con claudicación intermitente de grado moderado a severo, isquemia crítica de las extremidades o en los pacientes con ITB no valorable por calcificación arterial y en pacientes con ITB en reposo normal ^(79,80).

3.4.6 Ejercicio en tapiz rodante: claudicometría.

Consiste en realizar una prueba de esfuerzo similar a lo que sería una ergometría. Después de obtener los valores basales de las presiones segmentarias, el paciente camina en una cinta rodante con un 8-12% de pendiente a una velocidad de entre 3-4 Km/ h durante un máximo de 5 min o hasta que el paciente tenga que parar por cualquier tipo de sintomatología, fundamentalmente por su claudicación intermitente o síntomas de origen cardiológico ^(49, 78,79,81). Se registra la duración completa del ejercicio, la distancia a la cual se inicia el dolor, la velocidad de la cinta y el motivo concreto por el que se termina la prueba. Se obtienen las presiones postejercicio en ambas extremidades inferiores y en la extremidad superior con mayor presión preejercicio. Los ITB tras el esfuerzo se obtienen inmediatamente tras la prueba de esfuerzo y cada minuto hasta recuperar los valores basales ^(49,79,81).

Las medidas de la presión en el tobillo y el ITB en reposo e inmediatamente después del ejercicio permiten objetivar datos acerca del significado funcional de una lesión arterial. En individuos sanos, las presiones en el tobillo y en el brazo aumentan juntas, y mantienen su relación normal o incluso se incrementa en la extremidad inferior. En presencia de enfermedad arterial oclusiva, a pesar del incremento de la presión arterial central, el ejercicio se traduce en un gradiente de presión significativo en la extremidad con lesión arterial, concretamente la presión sistólica en el tobillo y el ITB caerá por debajo de su valor basal

INTRODUCCIÓN

(una caída de la presión $>20\%$ inmediatamente después del ejercicio confirma el origen arterial de los síntomas) ^(49,79,81).

El tiempo que tarda el ITB en recuperar el valor previo junto con los síntomas y cambios de presión del pre al postejercicio constituyen la base para la interpretación de la prueba: si las presiones en el tobillo caen a valores más bajos o no detectables inmediatamente tras el ejercicio y se recuperan en menos de 6 min, se debe sospechar obstrucción (estenosis-oclusión) en un sector anatómico, mientras que si permanecen no registrables durante 12 min o más, hay que sospechar una obstrucción a diferentes niveles ⁽⁷⁹⁾.

Esta prueba no debería realizarse en los pacientes con isquemia crítica de miembro (dolor de reposo isquémico o úlceras que no curan/gangrena), problemas musculoesqueléticos significativos o síntomas cardiopulmonares (angina inestable) ⁽⁸¹⁾.

Alternativas a esta prueba, serían inducir el ejercicio caminando en un pasillo durante 6 min (prueba con mejor tolerancia para pacientes mayores, que no se adaptan correctamente a la velocidad del tapiz rodante; y para los que presentan comorbilidades importantes como la obesidad o problemas cardiológicos), o realizar 50 tandas de dorsiflexión plantar en bipedestación ^(79,81,82).

En resumen el ejercicio en tapiz rodante es útil para: diagnosticar la isquemia crónica de las extremidades inferiores cuando el resto de pruebas en reposo son normales, diferenciar cuadros de claudicación de origen no vascular, objetivar la limitación funcional de los pacientes con claudicación intermitente, objetivar la mejoría funcional obtenida después de un tratamiento, y proporcionar datos objetivos que puedan demostrar la seguridad del ejercicio y su prescripción individualizada en pacientes con claudicación, antes el inicio de un programa de ejercicio controlado ^(51,79,81).

3.4.7 Eco-Doppler.

El eco-Doppler es una técnica diagnóstica no invasiva de utilidad para diagnosticar la localización anatómica y el grado de estenosis de la patología arterial de las extremidades inferiores. La información más relevante se obtiene a través del análisis hemodinámico por el estudio del flujo con función Doppler. Los criterios cuantitativos utilizados para establecer el diagnóstico de las estenosis están basados en la velocidad pico sistólica entre la zona pre, intra y postestenosis, la presencia o ausencia de turbulencia del flujo y la preservación pulsatilidad. Un ratio de velocidad pico sistólica >2 se utiliza comúnmente para establecer el diagnóstico de estenosis ^(49,79,80, 81).

INTRODUCCIÓN

Esta técnica es también útil para establecer una decisión preoperatoria, con una precisión de entre 84 y el 94%, según el segmento analizado. Se ha demostrado que no hay diferencias de permeabilidad en los bypass distales de pacientes evaluados preoperatoriamente con eco-Doppler frente a arteriografía, utilizándose el eco-Doppler para seleccionar el vaso distal más apropiado para realizar una anastomosis en un bypass infrainguinal. Se utiliza para el estudio no invasivo postoperatorio de bypass, permite la detección precoz de injertos venosos en riesgo por la presencia de estenosis en el trayecto del bypass o en las anastomosis, que pueden no ser detectadas en la exploración física, y que permiten un tratamiento de éstas evitando la trombosis y prolongando la permeabilidad. El estudio eco-Doppler postoperatorio de los injertos protésicos tiene una validez cuestionable así como el control postangioplastia ^(49,79,81).

Sus principales limitaciones radican en que es excesivamente dependiente del explorador, en una baja fiabilidad en la valoración de los vasos infrapoplíteos y en el tiempo necesario para realizar una exploración completa ^(51,80).

3.4.8 Tomografía computerizada.

Se puede utilizar para diagnosticar la localización y el grado de estenosis de la EAP. Requiere la inyección intravenosa de contraste iodado, el cual opacifica las arterias y la imagen angiográfica que se reconstruye a través de múltiples imágenes de cortes trasversales. La imagen puede ser rotada de forma tridimensional para ver proyecciones oblicuas. Tiene una alta sensibilidad (94%) y especificidad (100%) para detectar obstrucciones, que son menores para las estenosis. Las imágenes en 3D se pueden rotar, lo que permite valorar estenosis excéntricas, y la inyección intravenosa de contraste permite el relleno de los vasos colaterales y de las arterias distales a las obstrucciones, lo que puede no ser visto en la arteriografía. La imagen de TC de los tejidos que rodean la arteria permite valorar algunas estenosis y obstrucciones poplíteas debidas a aneurismas, atrapamiento poplíteo o quistes adventiciales, lo que no es posible con la arteriografía. Entre los inconvenientes se encuentran una menor resolución espacial, que la opacificación venosa puede impedir ver bien el relleno arterial, necesita contraste iodado y requiere radiación ionizante ^(49,79,81).

3.4.9 Resonancia magnética.

Se puede usar para la localización y determinar el grado de estenosis de las lesiones en la EAP. La imagen de las arterias es similar a la arteriografía, y su exactitud depende de la técnica de RM empleada y de la técnica estándar con lo que se compare. Las imágenes se

obtienen en 3D, y se puede obtener el refuerzo de la imagen angiográfica con contraste de gadolinio. La sensibilidad y la especificidad de la angio-RM para identificar los segmentos normales fueron del 81 y el 85%. La sensibilidad y especificidad para detectar estenosis >50% fue del 90 al 100%. Se ha sugerido que es superior a la arteriografía en la detección de vasos aptos para bypass distales en pacientes con isquemia crítica. Entre las limitaciones de la angio-RM se encuentra que tiende a sobrestimar el grado de las estenosis, y que los objetos metálicos, incluidos los clips y stents, marcapasos y desfibriladores, pueden artefactar la imagen simulando obstrucciones ^(49,79,81).

3.4.10 Angiografía.

Se considera el patrón de referencia en la caracterización de la anatomía vascular y su patología. Sin embargo, los avances en ultrasonografía y resonancia magnética las hacen de elección en ciertas situaciones como estudio previo a un procedimiento invasivo en algunos centros. La angiografía al realizar una descripción completa de todo el territorio afectado, constituye el estudio preoperatorio más empleado ^(79,81).

La arteriografía presenta algunos inconvenientes: la punción arterial directa siempre entraña riesgo hemorrágico, complicaciones infecciosas e incluso lesión vascular. El uso de contrastes puede ocasionar reacciones de hipersensibilidad, aunque la incidencia de un grado severo de éstas se estime en menos de un 0,1%. Otros aspectos a tener en cuenta es la nefrotoxicidad de los contrastes, el riesgo de disección, perforación y de embolización distal ^(51,79).

3.4.11 Selección entre las opciones diagnósticas.

Se recomiendan las siguientes opciones diagnósticas para las siguientes indicaciones clínicas ⁽⁸¹⁾:

- ❖ EAP asintomática: ITB
- ❖ EAP sintomática: ITB, registro de volumen de pulso y/o exploración de presiones segmentarias en los miembros, ecografía Doppler o ITB con prueba de ejercicio para evaluar el estado funcional.
- ❖ Posible pseudoclaudicación: ITB con ejercicio.
- ❖ Candidato a la revascularización: ecografía Doppler, Angio-RM o Angio-TC.
- ❖ Para la mayoría de los pacientes. La angiografía por contraste convencional sólo debe realizarse si se planifica una intervención o cirugía.

3.4.12 Determinaciones analíticas adicionales

Es necesario realizar analítica de sangre y orina para el despistaje de los pacientes en cuanto a la presencia de dislipemia, diabetes, hipertensión arterial e insuficiencia renal. Las pruebas habitualmente utilizadas son: análisis de orina para la detección de proteinuria o microalbúmina, función renal, perfil lipídico en ayunas, PCR, glucemia en ayunas y HbA1c, hemograma completo. En los pacientes con EAP en fase inicial, en aquellos sin los factores de riesgo habituales de aterosclerosis y en los pacientes con historia familiar o personal de episodios trombóticos, se recomiendan las siguientes determinaciones: niveles de homocisteína (tras ayuno o carga de metionina), examen de hipercoagulabilidad, niveles de lipoproteína (a) ⁽⁸⁰⁾.

3.4.13 Recomendaciones.

A continuación se resumen las recomendaciones diagnósticas:

- ❖ Historia de los factores de riesgo de aterosclerosis y de la patología cardiovascular previa.
- ❖ Examinar al paciente en cuanto a signos de enfermedad cardiovascular concomitante, incluidos aneurisma de aorta abdominal, soplos carotídeos y cardiopatías.
- ❖ Conocer los síntomas de claudicación intermitente e isquemia crítica de las extremidades; examinar la búsqueda de signos físicos de EAP.
- ❖ Determinaciones analíticas adicionales.
- ❖ Examinar a todos los pacientes en riesgo de EAP utilizando el ITB.
- ❖ Solicitar exploraciones al laboratorio vascular para el diagnóstico y la localización de la enfermedad oclusiva y planificar el tratamiento de revascularización
- ❖ Evaluación funcional de la incapacidad del paciente para caminar, utilizando cuestionarios y pruebas de ejercicio.

3.5 Manejo de la enfermedad arterial periférica: modificación de los factores de riesgo cardiovascular.

Como se ha comentado previamente el riesgo de muerte por causas vasculares en un paciente con EAP es 2 veces mayor que el de una persona sana de la misma edad, aún cuando la EAP sea asintomática, siendo el ITB un marcador de riesgo independiente de aterosclerosis sistémica severa cerebral, coronaria y visceral. El riesgo de acontecimientos cardiovasculares es mayor en pacientes con EAP más grave, como los que presentan isquemia crítica de un miembro, en los cuales las tasas de acontecimientos son de hasta un 20-25% ^(90,91). Los pacientes con EAP tienen en promedio mucha mayor afectación clínica de otros lechos vasculares que el resto de pacientes con aterosclerosis. Pero a pesar de todo ello la EAP es una patología a la que se le da poco tratamiento médico (reciben con menor frecuencia tratamiento antiagregante, con estatinas, hipotensor que los pacientes con afectación del territorio coronario y cerebral) ⁽⁹⁸⁾. La mayoría de los estudios válidos con los que contamos han sido diseñados para cardiopatía isquémica, y sus resultados son aplicados a la EAP ^(90,91).

Hay evidencias de que el tratamiento médico de la EAP reduce las tasas de progresión, complicaciones y muerte en los pacientes con esta enfermedad, además de mejorar la calidad de vida. El tratamiento está enfocado a tratar los factores de riesgo mediante estrategias antitabaco, hipolipemiantes, antiagregantes plaquetarios, control de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus; por otro lado se pretende mejorar la calidad de vida de los pacientes con EAP sintomática mediante programas de ejercicios y algunos medicamentos ^(90,91).

3.5.1 Tabaquismo.

Como se ha comentado con anterioridad es el factor de riesgo más importante para el desarrollo y progresión de la EAP. La disminución del número de cigarrillos fumados no parece disminuir el índice de mortalidad global, de hecho fumar tan poco como 1-4 cigarrillos al día aumenta sustancialmente el riesgo de muerte cardiovascular de cualquier causa ⁽⁹⁰⁾. Los tratamientos farmacológicos para la interrupción del consumo que han demostrado eficacia, como bupropión y sustitución con nicotina, deben prescribirse siempre que se considere adecuado. La vareniclina es un agonista parcial de los receptores colinérgicos nicotínicos que ha demostrado en ensayos clínicos eficacia en comparación con el bupropión y el placebo. En resumen, los pacientes fumadores deberían recibir consejo médico en la consulta, derivación para un programa estructurado de abandono del tabaco y farmacoterapia, constituyendo una de las intervenciones más importantes en los pacientes con EAP ⁽⁹¹⁾.

3.5.2 Dislipemia.

La intervención inicial para controlar las concentraciones de lípidos anormales debe ser una modificación de la dieta, aunque la mayor parte de los pacientes precisarán de tratamiento farmacológico ⁽⁹⁰⁾. Entre los pacientes con EAP sintomática, el tratamiento con estatinas, puede prevenir la aparición de eventos cardiovasculares mayores e incluso mejorar los síntomas de la claudicación intermitente (incremento de la distancia recorrida y tolerancia al ejercicio) ^(91,93,95). El tratamiento con estatinas se ha asociado también con una reducción de mortalidad perioperatoria entre los pacientes con EAP sometidos a cirugía vascular mayor ⁽⁹¹⁾.

En las guías publicadas para el manejo de la hipercolesterolemia, los valores de colesterol LDL en los pacientes con EAP son idénticos a aquellos de los pacientes con enfermedad coronaria. Los pacientes con EAP deberían tratarse con estatinas para alcanzar un nivel de colesterol LDL menor de 100 mg/dl, con un objetivo de 70 mg/dl en los pacientes con un riesgo cardiovascular mayor, como aquellos con síndrome coronario agudo reciente, fumadores en activo, pacientes con diabetes mellitus y aquellos con varios componentes del síndrome metabólico ^(51,89,90,91).

Aunque no existe evidencia procedente de ensayos clínicos para apoyar la utilización de otros agentes en la hipercolesterolemia (ezetimibe,...) en pacientes con EAP, estos agentes deben considerarse cuando el tratamiento con estatinas no consigue disminuir el colesterol al nivel adecuado, y en los pacientes con hipertrigliceridemia o niveles bajos de colesterol HDL ⁽⁹¹⁾.

3.5.3 Hipertensión arterial.

Un control agresivo de la presión arterial, es importante para prevenir accidentes cerebrovasculares, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva y muerte. La disminución de la presión arterial reduce de forma radical los eventos cardiovasculares, incluso en los pacientes normotensos ⁽⁹¹⁾.

Cualquier clase de fármaco antihipertensivo puede utilizarse en los pacientes con EAP, aunque la evidencia clínica apoya en mayor medida la utilización de diuréticos tiazídicos, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los canales de calcio y betabloqueantes en estos pacientes. La presencia de EAP, con o sin claudicación intermitente, no es una contraindicación para la utilización de betabloqueantes. De hecho, los betabloqueantes son un tratamiento fundamental en los pacientes con EAP que han tenido un infarto de miocardio

INTRODUCCIÓN

previo, insuficiencia cardiaca congestiva o que se han sometido a cirugía vascular mayor (se recomienda el uso un betabloqueante durante los primeros 30 días del postoperatorio) (54,89,90,91).

Los objetivos son una presión arterial menor de 140/90 mmHg en los pacientes con EAP, y valores por debajo de 130/80 mmHg en los que además asocian diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o insuficiencia cardiaca congestiva; precisando la mayoría de los pacientes varios fármacos para alcanzar estas cifras de presión arterial (90,91). Entre los pacientes normotensos con EAP la adición de un inhibidor de la ECA se debería considerar para conseguir una prevención secundaria máxima, a la luz del estudio HOPE (51,89,90,91). En algún ensayo los inhibidores de la ECA se han asociado en pacientes con EAP sintomática con un aumento del tiempo de deambulación libre de dolor y en el tiempo máximo de deambulación en comparación con el placebo (95). Un bloqueador del receptor de angiotensina es un agente alternativo para los pacientes alérgicos o intolerantes a los inhibidores de la ECA (91).

3.5.4 Antiagregantes plaquetarios.

Múltiples ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento antiagregante, habitualmente con aspirina, disminuye la mortalidad y los acontecimientos cardiovasculares, especialmente infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico, entre los pacientes con alto riesgo con EAP (90,91,93). Un metaanálisis de 42 ensayos de distribución aleatoria, que incluía más de 9700 pacientes con EAP sintomática, halló que el tratamiento antiagregante se asoció con una reducción del 23% en el riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte de origen cardiovascular en relación con el placebo (51,91,99).

El tratamiento antiagregante a largo plazo también mejora las tasas de permeabilidad en los pacientes que se han sometido a una derivación arterial periférica mediante injerto, o bien, angioplastia y, por tanto, se han convertido en el estándar de atención para los pacientes sometidos a revascularización arterial (90,91).

En el estudio CAPRIE los regímenes de clopidogrel (75 mg diarios) y aspirina (375 mg diarios) se compararon directamente en 19185 pacientes con enfermedad vascular aterosclerótica (ACV reciente, infarto de miocardio reciente o EAP establecida), más de 6400 de los cuales habían sido incluidos con un diagnóstico de EAP sintomática (claudicación intermitente con un ITB anormal o previamente a la revascularización o a la amputación). El criterio principal de valoración fue la aparición de muerte vascular, infarto de miocardio no

INTRODUCCIÓN

mortal o ACV. Después de casi 2 años de seguimiento, hubo una reducción estadísticamente significativo del 8,7 % en el riesgo relativo del criterio principal entre los pacientes asignados aleatoriamente a clopidogrel comparado con aquellos asignados a aspirina. En un análisis post hoc, el beneficio de clopidogrel pareció ser mayor en el subgrupo de pacientes incluidos en la base de la EAP, en los cuales la reducción del riesgo relativo fue del 23,8% frente a la aspirina. El perfil de seguridad del clopidogrel fue tan bueno como el de la aspirina a 325 mg/día. No se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos en la aparición de neutropenia ni tampoco en la incidencia de trombocitopenia. La aparición de exantema cutáneo y de diarrea fue más frecuente con clopidogrel, pero las molestias gastrointestinales y la hemorragia gastrointestinal se observó más en pacientes tratados con aspirina ^(90, 91,99).

En el estudio CASPAR se evaluó si la terapia dual con clopidogrel (75 mg/día) más aspirina (75-100 mg/día), incrementaba la tasa de permeabilidad primaria, salvación de miembro y supervivencia en pacientes sometidos a cirugía de bypass por debajo de la rodilla. Para ello se incluyeron 851 pacientes divididos entre un 70% con bypass venoso y un 29,7% con bypass protésico. Al término del seguimiento no hubo diferencias significativas en la variable principal de valoración en el grupo global. Al separar los grupos de tratamiento en un análisis preestablecido por el tipo de injerto, se observó un beneficio significativo en lo relativo a la tasa de oclusión de injerto, necesidad de revascularización posterior y tasa de amputación en el grupo de bypass protésico tratado con terapia dual, y no hubo diferencias en el grupo de injerto venoso. Los pacientes con bypass venoso se beneficiaron de los anticoagulantes. Este beneficio fue mayor en mujeres y cuanto más distal se realizó el bypass protésico. El tratamiento con terapia dual resultó en más sangrados que la monoterapia ^(93,99,102).

Los efectos del clopidogrel en combinación con aspirina han sido estudiados en el estudio CHARISMA, incluyó a pacientes bien con enfermedad vascular aterosclerótica establecida, o bien con múltiples factores de riesgo de acontecimientos aterotrombóticos. Entre los 15603 pacientes distribuidos aleatoriamente, 2838 tenían una EAP sintomática. No hubo beneficio global del clopidogrel asociado a dosis bajas de aspirina (75 a 162 mg diarios) comparado con el tratamiento basado en aspirina en reducir la tasa de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte de origen cardiovascular entre los pacientes incluidos. En el análisis de subgrupos hubo una reducción relativa significativa del 12% en el criterio principal entre los pacientes incluidos con enfermedad cardiovascular establecida. Las tasas

INTRODUCCIÓN

de acontecimientos por sangrado fueron mayores en los pacientes que recibieron la combinación ^(91,99).

La ticlopidina es una tienopiridina que inhibe la activación plaquetaria bloqueando los receptores de adenosina difosfato. Es un medicamento que puede aumentar la distancia de claudicación y disminuye la necesidad de cirugía revascularizadora ^(90,93). Presenta riesgo de trombocitopenia, neutropenia y púrpura trombótica trombocitopénica, por lo que es necesario controles analíticos y hace que haya caído en desuso ⁽⁹⁰⁾.

El triflusal conlleva un menor riesgo de hemorragia que la aspirina y tiene una capacidad similar para evitar nuevos episodios vasculares, pero su precio es elevado comparado con la aspirina ⁽⁹⁰⁾.

De lo comentado anteriormente se recomienda a todos los pacientes con EAP, incluyendo los pacientes asintomáticos con un ITB anormal, que reciban tratamiento antiplaquetario bien con aspirina o clopidogrel ^(91,93). Se suele recomendar una dosis de aspirina diaria entre 75 y 325 mg/día, basándose en los metaanálisis y en los ensayos clínicos publicados ⁽⁹¹⁾. Aunque el estudio CAPRIE sustenta la utilización de clopidogrel en los pacientes con EAP, la selección del agente antiplaquetario debería realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta las comorbilidades, la tolerabilidad y el coste ⁽⁹¹⁾. La TASC II recomienda que la terapia antiagregante debería empezarse preoperatoriamente en los pacientes con EAP y continuarse tras un procedimiento endovascular o quirúrgico de forma indefinida, salvo que esté contraindicado ⁽¹⁰²⁾. Las guías clínicas del American College of Cardiology y de la American Heart Association establecen que todos los pacientes tras revascularización por isquemia crítica deberían llevar terapia antiagregante y ésta se debería continuar indefinidamente ⁽¹⁰²⁾. La prescripción de rutina de tratamiento antiplaquetario de combinación con aspirina y clopidogrel no se recomienda en el momento actual a menos que se precise por otra indicación, como un síndrome coronario agudo reciente o la colocación de un stent coronario o endovascular ⁽⁹¹⁾.

3.5.5 Diabetes Mellitus.

La importancia del control glucémico intensivo para prevenir las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) en los pacientes con diabetes mellitus está bien establecida. Los potenciales efectos beneficiosos del control glucémico intensivo en la prevención de las complicaciones macrovasculares como infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y amputación son menos claros ^(90,91). Los datos a largo plazo del Estudio de

INTRODUCCIÓN

Control de la Diabetes y de sus Complicaciones han demostrado recientemente una reducción significativa en los acontecimientos cardiovasculares mayores entre los pacientes con diabetes tipo I tratados con un control glucémico intensivo. Los pacientes diabéticos con EAP presentan un riesgo especialmente alto de desarrollar una ulceración que no cura y que requiere la amputación. Un cuidado meticuloso de los pies también es crucial en los pacientes diabéticos, y especialmente en aquellos con EAP ⁽⁹¹⁾.

La ADA recomienda el tratamiento agresivo con medicaciones orales, insulina o ambas en los pacientes diabéticos con EAP para alcanzar una hemoglobina A1C objetivo de menos de 7,0% ^(90,91). También recomiendan que todos los pacientes diabéticos mayores de 50 años se sometan a una prueba ITB de screening ⁽⁹¹⁾.

3.5.6 Hiperhomocisteinemia.

Aunque los suplementos de vitamina B y/o folato pueden reducir las concentraciones de homocisteína, no hay una evidencia de alto grado respecto a los efectos beneficiosos en cuanto a la prevención de los episodios cardiovasculares. Estudios referentes al tratamiento con suplementos de vitamina B y ácido fólico en pacientes con EAP no han demostrado ningún efecto beneficioso, por lo que no se puede recomendar este tratamiento ^(89,90,91).

3.5.7 Inflamación.

El control sistemático de la PCR es útil para la valoración indirecta del éxito del tratamiento con estatinas y antiagregantes plaquetarios ⁽⁹⁰⁾.

3.5.8 Anticoagulantes.

La anticoagulación oral no se recomienda de forma rutinaria en los pacientes con EAP en ausencia de otras indicaciones como fibrilación auricular, prótesis valvular metálica o tromboembolismo venoso. La anticoagulación oral puede ser recomendable en un subgrupo de pacientes con alto riesgo de presentar una oclusión de un injerto de derivación ⁽⁹¹⁾.

3.6 Manejo de la enfermedad arterial periférica: mejora de la distancia recorrida hasta la claudicación y calidad de vida.

3.6.1 Tratamiento de la claudicación intermitente.

Los objetivos del tratamiento deben ir enfocados a aumentar la movilidad del paciente y a mejorar su calidad de vida ⁽⁹⁰⁾.

- ❖ Ejercicio físico: el tratamiento más estudiado y más efectivo para la claudicación intermitente es el ejercicio físico controlado, que incluye rutinas supervisadas. Con el ejercicio se aumenta la distancia recorrida libre de dolor así como la distancia máxima recorrida, ayudando también a modificar el perfil de riesgo cardiovascular ^(90,91,93,95). La práctica regular de ejercicio promueve una mejoría en el flujo colateral a los músculos isquémicos, un aumento en el metabolismo aeróbico y una reducción en la glucólisis anaeróbica ⁽⁹⁵⁾. La evaluación inicial suele incluir un cuestionario con parámetros clínicos y una claudicometría. Estos programas aumentan la distancia de claudicación en unos 225 m comparado con pacientes que hacen ejercicio por su cuenta. Se requiere a pacientes muy motivados, con una función cardiaca regularmente buena y un equipo y personal especializado. Deben realizarse de 1 a 3 sesiones por semana, inicialmente durante 30 minutos, para posteriormente aumentar a 1 h por sesión. Los programas deben durar al menos 6 meses. Al abandonar la terapia, los pacientes deben continuar un programa de ejercicios por su cuenta ^(54,90, 91, 92,95,104).
- ❖ Cilostazol: es un inhibidor de la fosfodiesterasa III con actividad vasodilatadora y antiagregante plaquetaria. Se ha descrito con este fármaco un aumento del HDL y un descenso de los triglicéridos ^(51,54,92). Es el medicamento con más efectividad para el tratamiento de la claudicación intermitente, y también produce una mejoría clínica de los parámetros de calidad de vida. Un estudio que comparaba la eficacia del cilostazol frente a la pentoxifilina demostró la superioridad del primero. La dosis es de 100 mg vía oral dos veces al día tomándolos con el estómago vacío. Los efectos adversos del cilostazol como son la cefalea, la diarrea, las palpitaciones y el mareo, son similares a los de la pentoxifilina. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia cardiaca, pero hay estudios que evaluaron específicamente la seguridad de este fármaco, no encontrando un aumento de la mortalidad cardiovascular, independientemente de la función cardiaca al inicio del tratamiento ^(49,90,92,95). Tiene un beneficio adicional al disminuir la reestenosis y la revascularización en pacientes sometidos a terapia endovascular ⁽⁹³⁾.

INTRODUCCIÓN

- ❖ Naftidrofurilo: es un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina tipo 2 que reduce la cantidad de eritrocitos, la agregación plaquetaria y mejora el metabolismo muscular ^(49,54,90,93). Hay varios estudios en los que se constata su eficacia aumentando la capacidad de ejercicio en cinta sin fin y mostrando beneficios en estudios de calidad de vida, siendo además un tratamiento costo efectivo ^(49,90,94).
- ❖ Pentoxifilina: es un derivado de la metilxantina que reduce las concentraciones de fibrinógeno, mejora la deformabilidad de los hematíes y los leucocitos, reduce la adhesión plaquetaria, inhibe la adhesión y activación de los leucocitos y disminuye por tanto, la viscosidad de la sangre ^(49,51,90,93,95). La dosis recomendada es de 400 mg vía oral tres veces al día con la comida. Se asocia con un aumento modesto de la distancia recorrida en cinta sin fin en comparación con placebo, pero los beneficios clínicos globales fueron cuestionables. No hay evidencias que respalde el uso de este fármaco para la claudicación ^(51,54,90,92,95).
- ❖ Prostaglandinas: una de las desventajas del tratamiento con prostaglandinas es su vía de administración intravenosa y su necesidad de monitorización en un centro con personal especializado. No hay una evidencia que respalde el uso de estos fármacos para la claudicación, se han utilizado en la isquemia crítica de la extremidad. ^(54,90,95).
- ❖ Otros medicamentos disponibles. El propionil-Lcarnitina ha demostrado mejorar la distancia de claudicación además de mejorar la calidad de vida de los pacientes según los cuestionarios aplicados ^(90,92,93). El defibrotide es un fármaco hemorreológico y antitrombótico; cuenta con varios estudios que sugieren un beneficio clínico, pero son de pequeña magnitud. Buflomedilo inhibe la agregación plaquetaria y mejora la deformación de los glóbulos rojos, existe poca evidencia para poder evaluar la eficacia de este medicamento. Vitamina E, aumenta la tolerancia a la isquemia durante el ejercicio mediante la eliminación de radicales libres, pero no hay evidencia estadísticamente significativa para recomendar su uso ⁽⁹⁰⁾.
- ❖ Terapias en investigación. Hay nuevos tratamientos en investigación tanto para la claudicación intermitente como para la isquemia crítica de extremidades inferiores como son: la terapia génica, el factor de crecimiento del endotelio vascular, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor de crecimiento de hepatocitos etc ^(92,93).

3.7 Manejo de la enfermedad arterial periférica: tratamiento endovascular y quirúrgico.

Las indicaciones clásicas para un tratamiento invasivo (endovascular o quirúrgico abierto) en los pacientes con una EAP han sido salvar un miembro en peligro (aparición de dolor en reposo, de una ulceración que no cura o una gangrena) y el intento de mejorar la capacidad funcional en los pacientes con claudicación intermitente de aparición en breves distancias, o bien, que resulta limitante del estilo de vida o del rendimiento laboral previos. Deben tenerse en cuenta varias consideraciones antes de que se ofrezca a un paciente con claudicación intermitente la opción de proceder a cualquier forma de revascularización invasora^(97,104):

- ❖ Si el paciente presenta una falta previsible u observada de respuesta adecuada al tratamiento basado en el ejercicio y el tratamiento farmacológico de la claudicación intermitente.
- ❖ Si el paciente sufre una discapacidad severa, por ejemplo, ser incapaz de trabajar normalmente o presenta una disfunción muy grave de otras actividades importantes para él.
- ❖ Si el paciente padece otra enfermedad que limita la realización del ejercicio, aunque éste pudiese mejorar la claudicación intermitente (por ejemplo angina o enfermedad respiratoria crónica).
- ❖ Si la historia natural anticipada de la evolución y pronóstico del paciente justifica la intervención.
- ❖ Si la morfología de la lesión es tal que la intervención adecuada tendría un bajo riesgo y una alta probabilidad de éxito inicial y a largo plazo.

En los últimos años ha aumentado el número de procedimientos de revascularización percutánea, mejorando la relación riesgo-beneficio, y reduciendo el umbral de realización de tratamientos invasivos en la EAP⁽⁹⁷⁾. Cada vez son más los centros a favor de un primer abordaje endovascular debido a la baja morbilidad y mortalidad en comparación con la cirugía vascular, y se reserva la opción quirúrgica en caso de fracaso^(49,104).

La estrategia percutánea más frecuentemente utilizada en el tratamiento de la enfermedad oclusiva infrainguinal es la angioplastia transluminal percutánea (ATP) con o sin colocación de stent. El tratamiento endovascular de la EAP se asocia con una baja tasa de

INTRODUCCIÓN

acontecimientos adversos graves en la mayoría de los pacientes. Sin embargo, se puede observar insuficiencia renal aguda inducida por contraste, reacciones alérgicas relacionadas con contraste, embolización ateromatosa (renal y en las extremidades inferiores) y complicaciones relacionadas con el acceso vascular como pseudoaneurismas, fístulas arteriovenosas, sangrado y hematomas ^(92,97).

El sistema arterial de las extremidades inferiores se puede dividir en 3 territorios anatómicos distintos: aortoiliaco, fémoropoplíteo, infrapoplíteo. Las indicaciones y los resultados de los procedimientos endovasculares difieren dependiendo del segmento afectado, así como de otros factores sistémicos. El Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) clasifica las lesiones según su localización, ver tablas 4 y 5 ^(49,51,54).

LESIONES AORTO ILIACAS	
TIPO DE LESIÓN	DESCRIPCIÓN
Tipo A	<ul style="list-style-type: none"> - Estenosis unilateral o bilateral de AIC. - Estenosis de la AIE unilateral o bilateral pequeña y corta ≤ 3 cm.
Tipo B	<ul style="list-style-type: none"> - Estenosis aorta, ≤ 3 cm, de la aorta infrarrenal. - Oclusión de la AIC unilateral. - Estenosis simple o múltiple de 3-10 cm que afecta a la AIE pero no se extiende a la AFC. - Oclusión de la AIE unilateral que no afecta a los orígenes de la iliaca interna o la AFC.
Tipo C	<ul style="list-style-type: none"> - Oclusión de la AIC bilateral. - Estenosis de la EIA bilateral de 3-10 cm que no se extiende a la AFC. - Estenosis de la EIA unilateral que se extiende a la AFC. - Oclusión de la EIA unilateral que afecta al origen de la iliaca interna y de la AFC. - Oclusión de la EIA unilateral muy calcificada con o sin afección de los orígenes de la iliaca interna o la AFC.
Tipo D	<ul style="list-style-type: none"> - Oclusión infrarrenal aortoiliaca. - Enfermedad difusa que afecta a la aorta y ambas arterias iliacas y requiere tratamiento. - Estenosis múltiple difusa que afecta a AIE, AFC y AIC unilateral. - Oclusiones unilaterales tanto de la AIC como de la AIE. - Oclusiones bilaterales de la AIE. - Estenosis iliaca en pacientes con AAA que requieren tratamiento y no aptos para endoinjerto y otras lesiones que requieran cirugía abierta aórtica o iliaca.

Tabla 4. Clasificación de la TASC II. AAA: aneurisma aortico abdominal; AFC: arteria femoral común; AFS: arteria femoral superficial; AIC: arteria iliaca común; AIE: arteria iliaca externa.

INTRODUCCIÓN

LESIONES POPLÍTEAS FEMORALES	
TIPO DE LESIÓN	DESCRIPCIÓN
Tipo A	<ul style="list-style-type: none"> - Estenosis simple ≤ 10 cm de longitud. - Oclusión simple ≤ 5 cm de longitud.
Tipo B	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones múltiples (estenosis u oclusiones), cada una ≤ 5 cm. - Estenosis simple u oclusión ≤ 15 cm que afecta a la arteria poplítea infrageniculada. - Lesiones simples o múltiples en ausencia de vasos tibiales continuos para mejorar el tracto de entrada de un bypass distal. - Oclusión muy calcificada ≤ 5 cm de longitud. - Estenosis poplítea simple.
Tipo C	<ul style="list-style-type: none"> - Estenosis múltiple u oclusiones > 15 cm con o sin mucha calcificación. - Estenosis u oclusiones recurrentes que necesitan tratamiento después de dos intervenciones endovasculares.
Tipo D	<ul style="list-style-type: none"> - Oclusión total crónica de AFC o AFS (> 20 cm y que afecte a la arteria poplítea). - Oclusión total crónica de la arteria poplítea y los vasos próximos de trifurcación.

Tabla 5. Clasificación de la TASC II. AAA: aneurisma aórtico abdominal; AFC: arteria femoral común; AFS: arteria femoral superficial; AIC: arteria iliaca común; AIE: arteria iliaca externa.

El tipo de lesión A representa aquellas en las que se obtiene un excelente resultado y deberían ser tratadas con métodos endovasculares. Las lesiones de tipo B son aquellas en las que se obtiene un buen resultado con métodos endovasculares al menos que la cirugía se requiera por presentar otras lesiones en la misma área anatómica. Las lesiones de tipo C presentan mejores resultados a largo plazo con la cirugía y los métodos endovasculares solo se deberían utilizar en pacientes con alto riesgo quirúrgico. En las lesiones de tipo D no se obtienen buenos resultados con el tratamiento endovascular por lo que el tratamiento quirúrgico es de primera elección. El tratamiento de la EAP requiere la intervención y caracterización de más de una lesión y de más de un nivel por lo que estas indicaciones son limitadas y es necesario un enfoque individual de las lesiones ⁽⁵⁴⁾.

Los resultados óptimos de la ATP se alcanzan cuando el procedimiento se aplica a estenosis en los segmentos cortos de vasos de gran calibre, mientras que los métodos quirúrgicos se aplican mejor a oclusiones en diversos niveles que afectan a vasos más pequeños y más distales ⁽⁹⁶⁾. Los predictores propuestos como específicos del paciente para asegurar una buena permeabilidad a largo plazo tras el tratamiento percutáneo incluyen los siguientes ⁽⁹⁷⁾:

INTRODUCCIÓN

- ❖ Gravedad de la lesión en situación basal: menor número de lesiones estenóticas, no calcificadas, concéntricas, en oposición a segmentos arteriales ocluidos y severamente calcificados.
- ❖ Anatomía del miembro afecto: mayor flujo basal y presencia de dos o tres vasos colaterales.
- ❖ Adaptación fisiológica del miembro a la isquemia, constatada, dependiendo de su presentación clínica: la claudicación como síntoma de presentación en vez de tratarse la isquemia aguda o crítica del miembro.
- ❖ Respuesta angiográfica del miembro a la intervención: ausencia de estenosis residual tras la angioplastia.
- ❖ Respuesta fisiológica de la lesión a la intervención: normalización del índice tobillo-brazo hasta $> 0,90$ a las 24 horas después de la intervención.

Los factores sistémicos, como el consumo de tabaco en curso, presencia de diabetes mellitus y un control óptimo de otros factores de riesgo aterosclerótico (la hiperlipidemia, la hipertensión, la obesidad y el estilo de vida sedentario) juegan un papel fundamental en el destino a largo plazo del segmento arterial que es objetivo de la intervención ⁽⁹⁷⁾.

También es necesario el control del dolor, que incluye el uso de paracetamol, AINES, o el uso de opiáceos cuando es necesario. Se debe realizar el tratamiento de las infecciones y del resto de comorbilidades que presentan estos pacientes ⁽⁵⁴⁾.

3.7.1 Tratamiento endovascular ⁽⁴⁹⁾.

- ❖ Segmento aortoiliaco: la enfermedad arteriosclerótica obstructiva de la aorta distal y las arterias ilíacas se trata preferiblemente con técnicas endovasculares y se recomienda una estrategia endovascular como primera opción para todas las lesiones tipo A-C del TASC. En los centros con experiencia, las lesiones tipo D también se tratan primariamente por vía percutánea.

La implantación de stents puede estar recomendada como terapia primaria para oclusiones y estenosis ilíacas comunes y externas. Los índices de permeabilidad con la implantación de stents en las arterias ilíacas se comparan favorablemente con los de la revascularización quirúrgica. La opción de escoger stents expansibles por balón frente a stents autoexpansibles principalmente se determina por la preferencia del facultativo.

INTRODUCCIÓN

Las principales ventajas de los stents expansibles por balón son la mayor fuerza radial y la implantación más precisa, que es especialmente importante en las lesiones en bifurcación. En la arteria iliaca externa, se prefiere una estrategia de implantación de stents primaria utilizando los autoexpansibles en lugar de stents convencionales, debido al menor riesgo de disección y retroceso elástico.

- ❖ Segmento femoropoplíteo: a este nivel cuando la revascularización está indicada, se recomienda una estrategia endovascular como primera opción en todas las lesiones femoropoplíteas del tipo A-C del TASC. Se debería considerar la implantación primaria de stents de nitinol en las lesiones femoropoplíteas tipo B del TASC. Se puede considerar un abordaje endovascular primario en las lesiones D del TASC si el paciente tiene comorbilidades graves y está disponible un intervencionista con experiencia.
- ❖ Arterias infrapoplíteas: la mayoría de los pacientes con isquemia crítica de las extremidades padecen enfermedad multisegmental que afecta a las arterias infrapoplíteas, y salvar la extremidad es la indicación primaria para el tratamiento endovascular de las lesiones infrapoplíteas, aunque la angioplastia de estas arterias no suele estar indicada en pacientes con claudicación intermitente. Cada vez hay más pruebas que avalan la recomendación de hacer una angioplastia a pacientes con isquemia crítica de las extremidades en quienes al menos se pueda restablecer el flujo de línea recta hasta el pie en una arteria del tercio medio de la pierna, según el angiograma preintervencional y siempre y cuando estemos ante un caso con comorbilidades graves.

El ATP primario sigue siendo el tratamiento de elección, ya que ofrece resultados clínicos aceptables y el coste del procedimiento es bajo. La implantación de stents en los vasos infrapoplíteos suele reservarse para casos en que los resultados distan de ser óptimos tras la ATP.

Hay estudios que valoran la eficacia de la angioplastia subintimal en los pacientes con isquemia crítica de la extremidad debida a oclusiones arteriales infrainguinales, en comparación con el bypass; obteniendo buenos resultados, siendo considerada por algunos autores como tratamiento de primera línea en dicho proceso^(101, 103).

3.7.2 Tratamiento quirúrgico.

La opción quirúrgica de revascularización tiene su indicación más común en la enfermedad oclusiva difusa, creando nuevos conductos siguiendo las rutas anatómicas o extraanatómicas. La endarterectomía local con o sin implantación de parches puede restaurar la perfusión sanguínea, en algunos casos. También se puede aplicar distintos materiales de injerto; los injertos autólogos en la vena o la arteria son las mejores opciones, pero no siempre están disponibles o no son aplicables; en estos casos, se consideran los injertos protésicos. Los homoinjertos representan la tercera opción para la sustitución vascular, especialmente en caso de complicaciones infecciosas ⁽⁴⁹⁾.

Las dos técnicas quirúrgicas ofrecidas con más frecuencia son la derivación con injerto y la endarterectomía. Mientras que la derivación con injerto es preferible en los casos de enfermedad oclusiva distal, difusa o a varios niveles; la endarterectomía es una opción excelente para las lesiones localizadas en las arterias aortoiliaca, femoral común o femoral profunda. Los procedimientos duales, utilizando tanto la endarterectomía (de los segmentos proximales) como la derivación con injerto (de los vasos distales ocluidos), se ofrecen de forma ocasional a los pacientes con afectación grave ⁽⁹⁷⁾.

Los injertos venosos (utilizando las propias venas del paciente) son preferibles para las derivaciones con injertos infrainguinales, mientras que los injertos sintéticos han demostrado excelentes tasas de permeabilidad cuando se utilizan en la derivación con injerto en región aortofemoral. Los injertos de la vena safena son los injertos autólogos más frecuentemente utilizados, pero las venas cefálica y basílica también pueden utilizarse si es preciso. Los injertos de vena reversos se crean desconectando, dando la vuelta al vaso (de forma que el flujo hacia delante no se vea obstruido por las válvulas venosas) y reconectando la vena autóloga para salvar el segmento arterial enfermo. Los injertos venosos in situ se realizan dejando la vena nativa colocada en su dirección natural, pero destruyendo las válvulas venosas mediante un instrumento quirúrgico, y ligando las venas perforantes para impedir la formación de fístulas arteriovenosas ⁽⁹⁷⁾.

Cuando la derivación con injerto en la región distal es el tratamiento de elección, el cirujano debería hacer todos los intentos posibles para utilizar una vena, dada la superior permeabilidad a largo plazo de las venas (70 a 80% a los 5 años) en comparación con los injertos protésicos realizados en los vasos infrapoplíteos ^(54,97).

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con necrosis extensa o gangrena infecciosa, así como los no ambulatorios, pueden beneficiarse, de una amputación primaria. La amputación es el último paso quirúrgico para resolver la isquemia irreversible de las extremidades, y permite que el paciente se recupere con rehabilitación y prótesis. En un paciente terminal, la analgesia adecuada y otras medidas de apoyo puede ser también la mejor opción ⁽⁴⁹⁾.

- ❖ Enfermedad aortoiliaca: el bypass aortoiliaco o bifemoral suele recomendarse para la enfermedad aortoiliaca difusa ⁽⁹⁶⁾. En algunos casos, cuando el abordaje abdominal es arriesgado, puede considerarse un abordaje retroperitoneal modificado o un bypass unilateral con un cruce femorofemoral. Otras alternativas quirúrgicas son los bypass axilo(bi)femorales o toraco(bi)femorales. La estrategia quirúrgica depende del sitio de la lesión y de las posibilidades técnicas. En comparación con el bypass aortofemoral, los bypass extraanatómicos presentan peores índices de permeabilidad y más riesgo de complicaciones. Los índices primarios de permeabilidad de un bypass aortobifemoral, a los 10 años, están entre el 80 y el 90% ^(49,51).
- ❖ Enfermedad infrainguinal: en pacientes con claudicación el tratamiento quirúrgico se planteará en función del nivel de los síntomas, la calidad de la arteria femoral profunda y sus colaterales, así como el estado hemodinámico local. En el caso de isquemia crítica de las extremidades, cualquier vaso permeable próximo, como las arterias femorales comunes, las iliacas o las superficiales, las arterias femorales profundas y las arterias poplíteas pueden servir como vaso de entrada para la reconstrucción arterial distal. Los injertos autólogos de vena (injerto de vena reverso o in situ o utilizando la vena safena contralateral) ofrecen los mejores resultados en cuanto a permeabilidad. Los injertos protésicos pueden utilizarse si la vena autóloga no está disponible ^(49, 51, 96,102).

En el ensayo BASIL, se aleatorizó a 452 pacientes con isquemia grave de las extremidades debido a enfermedad infrainguinal para someterlos a angioplastia (224 pacientes) o bypass infrainguinal (228 pacientes). El objetivo primario fue la supervivencia sin amputaciones. Los objetivos secundarios incluían mortalidad por todas las causas, morbilidad, reintervención, calidad de vida y gastos hospitalarios. La mortalidad al cabo de 30 días fue similar en ambos grupos (el 5% para cirugía y el 3% para angioplastia). Pero la cirugía se asoció a mayor morbilidad, 57% frente al 41% de la angioplastia, principalmente debido a infarto de miocardio e infección de la herida. Además, la cirugía era más cara durante el primer año (estancia hospitalaria más

INTRODUCCIÓN

larga). La supervivencia sin amputaciones a los 6 meses fue similar con ambas estrategias. Los pacientes a los que se practicó angioplastia presentaron un mayor índice de fracasos (el 20 frente al 3% al primer año), con mayores índices de reintervención (el 27% frente al 17%). Estos resultados indican que la revascularización quirúrgica es superior a la angioplastia en pacientes con venas de buena calidad para un bypass. Para los pacientes que sobrevivieron durante al menos 2 años, la cirugía como primera opción se asoció a aumento significativo en la supervivencia total posterior y una tendencia hacia la mejora en la supervivencia sin amputaciones. En conclusión: en pacientes con isquemia grave de la extremidad inferior, la cirugía de bypass y la angioplastia con balón presentan resultados similares a medio plazo, en términos de supervivencia sin amputación; y la cirugía es más costosa si se observan los primeros 12 meses del estudio. Los resultados a largo plazo son mejores para la cirugía que para la angioplastia; por lo que parece recomendable optar por la cirugía de baypass en pacientes con buena expectativa de vida y con pocos factores de riesgo, y la angioplastia con balón en pacientes en peor estado general, con más comorbilidades y peor expectativa de vida ^(49,100).

Un estudio que comparaba la implantación de stents con el bypass protésico femoral por encima de la rodilla no encontró ninguna diferencia en los índices primarios de permeabilidad y secundarios a los 12 meses. No hay datos concluyentes que comparen la implantación de stents infrainguinales con la cirugía ⁽⁴⁹⁾.

Otra reconstrucción quirúrgica infrainguinal es la profundoplastia, la corrección de la estenosis en el origen de la arteria femoral profunda. Puede considerarse como un procedimiento de tracto de entrada, en vez de un bypass distal, en presencia de una entrada proximal excelente, estenosis > 50% en el tercio proximal de la arteria femoral profunda y flujo colateral excelente en los vasos tibiales ⁽⁴⁹⁾.

La amputación secundaria debe realizarse cuando la revascularización ha fracasado y la reintervención ya no es posible, si la extremidad sigue deteriorándose por infección o necrosis a pesar de un injerto permeable, cuando el paciente presenta una contractura en flexión fija de la pierna afectada que no puede remediarse, y presenta enfermedad arterial terminal o procesos comórbidos importantes o reducción de la esperanza de vida. Los objetivos de la amputación secundaria son: alivio del dolor isquémico, eliminación completa de los tejidos infectados, enfermos o necróticos y fabricación de un muñón adecuado para la deambulacion con prótesis ^(49,96).

3.7.3 Trombolisis a través de catéter.

Este tratamiento puede conducir a la resolución total o parcial de los trombos arteriales en los pacientes que presentan una isquemia aguda de miembro. Actualmente se utilizan varias técnicas y distintos agentes trombolíticos. Se han desarrollado distintos dispositivos que tratan de extraer el coagulo mecánicamente y se suele utilizarlos solos o en combinación con la trombolisis. Frecuentemente tras la trombolisis se revelan lesiones estenóticas subyacentes que pueden ser susceptibles de revascularización, utilizando técnicas endovasculares simultáneas ^(49,54).

3.7.4 Atención perioperatoria y a largo plazo del paciente sometido a cirugía vascular ⁽⁹⁷⁾.

Antes de la cirugía vascular programada, no está indicada en los pacientes con síntomas cardíacos estables la revascularización coronaria. El cateterismo cardiaco puede practicarse cuando una evaluación preoperatoria sugiere síntomas cardíacos inestables o una enfermedad cardíaca avanzada: como una enfermedad de rama coronaria izquierda o con enfermedad de tres vasos, enfermedad coronaria de múltiples vasos con disfunción ventricular izquierda grave o estenosis aórtica severa.

La utilización perioperatoria de betabloqueantes reduce significativamente el riesgo de acontecimientos cardiovasculares y de mortalidad asociados con cirugía vascular no cardíaca y mejora la permeabilidad de los injertos de derivación infrainguinales autólogos, al igual que la administración de estatinas.

Tras el tratamiento invasivo el paciente deber recibir atención continuada y un estrecho seguimiento mediante exploraciones vasculares de vigilancia (como evaluaciones Doppler del injerto arterial y mediciones de índice tobillo-brazo de forma seriada) para determinar la permeabilidad del segmento o segmentos que fueron intervenidos. También es necesario una reducción del riesgo cardiovascular mediante: tratamiento antiplaquetario de por vida (Aspirina[®] 325 mg/día o clopidogrel 75 mg/día, o ambos en dividuos seleccionados), un programa de ejercicio/deambulacion supervisado, el control de la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg y la disminucion del colesterol LDL por debajo de 100 mg/dl, junto con un adecuado control de la diabetes y un abandono total del tabaco. Son todas ellas medidas que salvan las extremidades en riesgo y prolongan la vida tras la revascularización periférica.

4. CISTATINA C

4.1 Cistatina C como marcador de función renal.

La cistatina C es una proteína de 13 kDa de peso molecular, no glicosilada, producida por todas las células nucleadas, siendo un inhibidor fisiológico de las proteasas de cisteína endógenas (modula la actividad de las proteasas secretadas o liberadas de células dañadas o en procesos de necrosis). Se filtra libremente y es reabsorbida en el túbulo renal, donde es catabolizada por las células tubulares prácticamente en su totalidad, siendo su concentración final en orina del orden de 0,03 a 0,30 mg/L ⁽¹²⁸⁾. Además su producción es estable por lo que es un buen indicador de evaluación de la tasa de filtrado glomerular ⁽¹⁰⁵⁾. Los rangos de normalidad de las concentraciones plasmáticas de cistatina C en adultos oscilan entre 0,60 y 1,50 mg/L con ligeras variaciones según la determinación ⁽¹⁰⁷⁾. Otros estudios consideraban patológicos unos niveles de cistatina C > 1,12 mg/L en pacientes entre 20-40 años sin hipertensión o diabetes ⁽¹²⁰⁾.

El deterioro de la función renal cursa la mayoría de las veces de forma asintomática, y es necesario la estimación del filtrado glomerular para detectarlo. Esta estimación se realiza habitualmente mediante la medición del nivel de creatinina sérica, que no refleja adecuadamente la función renal pues no se eleva hasta que el filtrado glomerular desciende por debajo del 50% del valor normal; además también varía con la edad, el peso y el ejercicio físico ⁽¹⁰⁵⁾.

Uno de los métodos considerados de referencia es un marcador exógeno, la inulina. Posteriormente se han utilizado marcadores isotópicos, siendo muy fiables pero de mayor coste y de difícil manejo ^(105,128).

El método más utilizado para medir la función renal es la concentración sérica de creatinina y el aclaramiento de creatinina. La creatinina es secretada en el túbulo renal proximal y debido a su mecanismo de transporte, llega a un máximo de filtración glomerular disminuyendo para valores menores de filtración, por lo que en la enfermedad renal crónica el aclaramiento de creatinina disminuye con el tiempo. La recogida de orina de 24 horas para calcular el aclaramiento de creatinina, es el método más utilizado universalmente en la práctica clínica para medir la función renal; pero es sabido que está sujeta a problemas en relación con su correcta recogida, que se hace engorrosa fuera del ambiente hospitalario ^(105,128).

INTRODUCCIÓN

La medición de la concentración plasmática de creatinina y el cálculo de filtrado glomerular mediante ecuaciones y algoritmos son en la actualidad las formas más sencillas, baratas y recomendables de estimar la función renal ⁽¹⁰⁷⁾. En determinados grupos de pacientes o situaciones clínicas la correlación entre la creatinina sérica y el filtrado glomerular se vuelve más imprecisa, como es el caso de los niños, los ancianos, pacientes con desnutrición-caquexia, enfermedades neurológicas o musculares, amputados, insuficiencia hepática, síndrome nefrótico y transplantados renales ^(107,109).

La concentración sérica de cistatina C se correlaciona muy bien con el aclaramiento de creatinina. Una de las ventajas de la cistatina C sobre la creatinina es la mayor sensibilidad para detectar reducciones leves del filtrado glomerular ^(107,119,127). Existen estudios que demuestran el beneficio de la utilización de los niveles de cistatina C respecto a los niveles de creatinina sérica y el aclaramiento de creatinina en diversas enfermedades renales como por ejemplo de nefropatía Ig A, refiriendo la posibilidad de predecir el pronóstico de una manera temprana en estos pacientes. En pacientes diabéticos, la cistatina C es un prometedor marcador de la aparición precoz de la enfermedad renal, teniendo más exactitud que la creatinina, que la estimación por la fórmula de Cockcroft-Gault y que el aclaramiento de creatinina ⁽¹⁰⁵⁾.

Los niños constituyen otro grupo de pacientes en los que la creatinina no es adecuada para detectar leves reducciones en el filtrado glomerular ya que la edad y la masa muscular lo dificultan. La cistatina C comparada con la creatinina es un marcador de mayor precisión para la detección de moderados descensos del filtrado glomerular en niños ⁽¹⁰⁵⁾. Las concentraciones de cistatina C son elevadas en el recién nacido y van disminuyendo gradualmente a lo largo del primer año de vida, igualándose a las del adulto ⁽¹²⁸⁾. En la población adulta la cistatina C es al menos tan buen marcador como la creatinina, encontrando en varios estudios la característica de la mayor sensibilidad a pequeños cambios del filtrado glomerular ⁽¹²⁸⁾. En el caso de la detección temprana del fallo renal agudo se adelantaría uno o dos días respecto al aumento de creatinina sérica ⁽¹⁰⁵⁾.

En pacientes con trasplante renal es un marcador más precoz de la recuperación de la función renal, particularmente en pacientes con retraso en el funcionamiento del injerto ⁽¹⁰⁵⁾. Otra de las ventajas potenciales de la cistatina C sobre la creatinina es el incremento más precoz de sus concentraciones plasmáticas en fracasos renales agudos ⁽¹⁰⁷⁾, en pacientes que presentan un cuadro de necrosis tubular aguda, la excreción aumentada de la cistatina C puede predecir un desarrollo desfavorable de este grave cuadro ⁽¹⁰⁵⁾.

INTRODUCCIÓN

Los niveles de cistatina C están influenciados por múltiples factores independientemente de la función renal como son: el sexo masculino, la edad, el peso, la altura, el tabaquismo y los niveles elevados de PCR, todo ellos asociados a un incremento de los niveles de cistatina C ^(105, 107, 120, 128). En un estudio se observó que el filtrado glomerular estimado por las cifras de cistatina C estaba influenciado por factores de riesgo cardiovascular como son el tabaco, el índice masa corporal, el colesterol HDL y los triglicéridos, siendo los mecanismos de esta asociación independientes de la función renal ⁽¹¹²⁾. En otro trabajo se objetivó cómo la estimación del filtrado glomerular realizado con la cistatina se veía influido por el porcentaje de grasa corporal (valores de cistatina C más elevados en obesos independientemente de la función renal); y la estimación del filtrado glomerular realizado con la creatinina estaba influido por el porcentaje de masa muscular del individuo ⁽¹¹³⁾.

Es importante conocer la función tiroidea cuando se utiliza la cistatina C como marcador de la función renal; en pacientes con disfunción tiroidea la creatinina sérica y la fórmula de Cockcroft-Gault son mejores estimadores de la función renal que la cistatina C (en el hipotiroidismo disminuyen los niveles de la cistatina C y en el hipertiroidismo se elevan) ^(105,107,118,128). En los pacientes con cirrosis hepática, la cistatina C ofrece mayor sensibilidad en detectar el deterioro renal que la creatinina ⁽¹⁰⁵⁾. Los fármacos también influyen en las concentraciones de cistatina C, los corticoides las incrementan y la ciclosporina A la disminuyen. También se ha observado que algunos tumores son capaces de sintetizar y segregar altas cantidades de cistatina C (el carcinoma de colon y en el melanoma) ⁽¹⁰⁷⁾.

La cistatina C es capaz de detectar rápidamente descensos del filtrado glomerular tras la administración de contraste en pacientes sometidos a un cateterismo cardiaco en comparación con la creatinina plasmática; teniendo una sensibilidad del 95% y una especificidad del 85% en detectar nefropatía por contraste ⁽¹¹⁸⁾.

Se han propuesto varias ecuaciones para estimar el filtrado glomerular mediante la cistatina C, ver tabla 6. La precisión de estas estimaciones parece ser significativamente mejor que la que se obtiene con las ecuaciones basadas en la creatinina en pacientes pediátricos, hepatópatas y trasplantados renales ⁽¹⁰⁷⁾.

INTRODUCCIÓN

ESTIMACIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR A PARTIR DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE CISTATINA C.	
Fórmula de Hoek	$FG = -4,32 + 80,35 \times 1/\text{cistatina C}$
Fórmula de Filler	$\text{Log FG} = 1,962 + [1,123 \times \log (1/\text{cistatina C})]$
Fórmula de Larsson	$FG = 77,239 + \text{cistatina C}^{-1,2623}$

Tabla 6.

La relación de la cistatina C y el filtrado glomerular en estadios avanzados de insuficiencia renal es prácticamente desconocida, ya que en la mayoría de los estudios que se han realizado sobre este tema no se incluyeron pacientes con filtrado glomerular inferior a 20 ml/min⁽¹⁰⁷⁾.

En un estudio realizado en pacientes con enfermedad crónica avanzada se determinó el filtrado glomerular mediante dilución isotópica de ácido dietilentriaminopenta-acético marcado con TC^{99m}, creatinina y cistatina C. Tanto la creatinina como la cistatina C se correlacionaron con el filtrado glomerular. Aunque el sexo, la edad y la presencia de diabetes no influyeron en la correlación entre cistatina C y el filtrado glomerular; la cistatina C presenta una gran dispersión en la correlación con el filtrado glomerular de forma similar a la creatinina, unido a un mayor coste en su determinación, hacen poco justificable su uso como estimador del filtrado glomerular en estadios avanzados de la insuficiencia renal⁽¹⁰⁶⁾.

La excreción urinaria de cistatina C se ha propuesto como marcador de daño renal. La excreción urinaria normal de cistatina C debe ser cero. La presencia de cistatina C incluso con filtrado glomerular aparentemente normal es un signo de daño tubulointersticial^(106,107,114).

Uno de los principales inconvenientes de la cistatina C es la variabilidad intraindividual, mientras que una variación superior al 14% de la creatinina sérica puede considerarse como cambio significativo del filtrado glomerular, la diferencia entre dos muestras de cistatina C en un individuo normal tiene que llegar a ser superior al 37% del valor medio de referencia para considerarla un cambio significativo⁽¹⁰⁷⁾.

La aterosclerosis es un mecanismo importante en el declive de la función renal, factores de riesgo como la HTA y la DM favorecen el desarrollo y progresión de la enfermedad renal. En un estudio se ha observado, como en pacientes mayores de 65 años en los que se ha medido el deterioro de la función renal mediante el aclaramiento de creatinina y cistatina C durante 7 años; la insuficiencia cardíaca clínica se asocia con el rápido declive de la función renal, así como la enfermedad aterosclerótica subclínica (el descenso del ITB y el

INTRODUCCIÓN

incremento del grosor de la íntima-media carotídeo) ⁽¹²⁶⁾. Estos resultados sugieren que la aterosclerosis y la insuficiencia cardíaca tienen un importante efecto en la progresión de la enfermedad renal en los ancianos.

En resumen, la cistatina C es un marcador indirecto de la función renal, más útil que la creatinina en la detección de insuficiencia renal leve, sobre todo en grupos de pacientes en los que existe una reducción fisiológica o patológica de la masa muscular. El incremento precoz de los niveles de cistatina C como respuesta a un descenso brusco del filtrado glomerular podría ser una ventaja para su utilización en el fracaso renal agudo. Sin embargo, la gran variabilidad intraindividual, la influencia de numerosos factores extrarrenales y el precio son unos inconvenientes a considerar.

4.2 Cistatina C como marcador de riesgo cardiovascular.

El deterioro de la función renal puede ser un marcador de riesgo de enfermedad coronaria, muchos autores sugieren que la elevación de los niveles de cistatina C puede ser un buen marcador de enfermedad cardiovascular ⁽¹¹⁰⁾. En un metaanálisis se ha observado como la cistatina C es un marcador de eventos cardiovasculares (enfermedad coronaria y ACV), después de ajustar por otros factores de riesgo cardiovascular ⁽¹¹¹⁾.

También se ha asociado a la cistatina C como un factor de riesgo de desarrollo de hipertensión arterial ^(120,127) y prediabetes (cifras de glucosa en ayunas entre 100-125 mg/dl) ⁽¹²⁰⁾.

Hay estudios que demuestran que las concentraciones más elevadas de cistatina C predicen la mortalidad de una población anciana. Los incrementos de las concentraciones de cistatina C, aumentarían el riesgo de mortalidad por todas las causas y un aumento de riesgo de mortalidad cardiovascular, siendo esta asociación lineal ⁽¹²⁵⁾. Esto se debería a un deterioro de la función renal, reconocido factor de riesgo cardiovascular y de mortalidad global, pero además también podría aglutinar otros factores de riesgo como son la inflamación, el tabaco y la obesidad ^(107,120).

En pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del ST ⁽¹¹⁸⁾, los incrementos de las concentraciones de cistatina C son un predictor independiente de eventos cardiovasculares a los 6 meses y un año de seguimiento. En otro estudio realizado en pacientes con síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, la cistatina C fue un marcador de riesgo de muerte cardiovascular durante el año de seguimiento; pero el valor de este marcador fue menor si se compara con la medición del filtrado glomerular realizada con la fórmula CKD-EPI siendo un mejor predictor de efectos adversos en los pacientes con síndrome coronario agudo ⁽¹¹⁵⁾.

La cistatina C es un buen predictor de la calcificación coronaria, mejor que la creatinina sérica o que el filtrado glomerular ⁽¹¹⁹⁾.

En los pacientes con insuficiencia cardiaca hospitalizados, los niveles elevados de cistatina C se asociaron con un aumento de riesgo por muerte y rehospitalización durante el año siguiente al ingreso ⁽¹¹⁸⁾.

Se ha considerado la concentración de creatinina sérica como un predictor independiente de insuficiencia cardiaca en ancianos. La cistatina C al ser un marcador de la

INTRODUCCIÓN

disfunción renal ligera y ser un buen estimador del filtrado glomerular, sus concentraciones podrían estar asociadas con el riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca y ser un mejor predictor que las concentraciones de creatinina ^(109,127). En un estudio realizado en población anciana (≥ 65 años) compararon las concentraciones de cistatina C plasmática y creatinina en plasma con el desarrollo de insuficiencia cardiaca, se observó que la concentración de cistatina C fue un factor de riesgo independiente de desarrollar insuficiencia cardiaca en ancianos. Cuando se utiliza la cistatina C para medir la función renal, pequeños descensos de la misma, dentro del supuesto rango de normalidad (filtrado glomerular por encima de 60 ml/min por $1,73 \text{ m}^2$), predicen un incremento del riesgo de insuficiencia cardiaca, siendo esta asociación casi lineal ⁽¹⁰⁹⁾.

En un trabajo se comparó la asociación de pequeños cambios en la función renal durante 7 años de seguimiento con el desarrollo de insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, ACV y enfermedad arterial periférica. Se definió un rápido descenso de la cistatina C (basado en una estimación del filtrado glomerular en $> 3 \text{ ml/min por } 1,73 \text{ m}^2/\text{año}$), con determinaciones basales, a los 3 y 7 años. Se observó como un rápido descenso de la función renal se asoció significativamente con un riesgo mayor de desarrollar insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, enfermedad arterial periférica, pero no se relacionó con el riesgo de presentar ACV. Esta asociación era independiente de la presencia o ausencia previa de enfermedad renal crónica ⁽¹⁰⁸⁾.

Otro estudio valoró la asociación entre concentraciones elevadas de cistatina C y un incremento del riesgo de muerte súbita (que podía ser atribuido en un alto porcentaje a la presencia de arritmias ventriculares malignas). Se ha demostrado un aumento de la hipertrofia ventricular, disfunción sistólica y diastólica entre los pacientes con enfermedad renal, incluyendo los que presentan elevaciones de las concentraciones de cistatina C. La disfunción autonómica, la disfunción del miocito y las alteraciones hidroelectrolíticas, contribuyen al riesgo de arritmia en los pacientes con deterioro de la función renal. Elevaciones de la cistatina C pueden alterar las propiedades electrofisiológicas del miocardio e incrementar el riesgo de muerte súbita, en paciente sin evidencia clínica de insuficiencia cardiaca, enfermedad coronaria o alteración cardiaca. En este trabajo se observó una asociación lineal entre los niveles de cistatina C y el riesgo de muerte súbita en el anciano ⁽¹¹⁶⁾.

La cistatina C también se ha utilizado como biomarcador de enfermedad arterial periférica, con lo que ayudaría a diagnosticar esta patología que muchas veces cursa de forma asintomática o con manifestaciones atípicas ^(117,127).

INTRODUCCIÓN

Se ha asociado los niveles de cistatina C con los eventos cerebrovasculares, con el incremento del riesgo de ACV e incluso con la presencia de infartos cerebrales subclínicos ⁽¹²⁰⁾.

También se ha demostrado una asociación entre los niveles de cistatina C y los de homocisteína, en posible relación fisiopatológica con el grado de severidad de la insuficiencia renal que representa un incremento de la cistatina C ⁽¹⁰⁷⁾.

Como se ha comentado previamente la cistatina C urinaria es un marcador de daño tubulointersticial, se ha sugerido también que pudiera ser un marcador de progresión de la enfermedad renal y de enfermedad cardiovascular, similar a la albúmina urinaria, en pacientes con obesidad y síndrome metabólico ⁽¹¹⁴⁾.

4.3 Cistatina C y patología no cardiovascular.

La cistatina C se ha asociado a otras patologías no cardiovasculares. Aumentos de los niveles de cistatina C se han relacionado con incrementos de la mortalidad por enfermedad pulmonar, cáncer e infección ⁽¹²¹⁾. Otros estudios han asociado una elevación del riesgo de fractura de cadera en pacientes con descenso de la función renal; relacionando niveles elevados de cistatina C con fractura de cadera en mujeres, pero no en varones ⁽¹²²⁾. También se ha asociado la cistatina C con pérdida de masa ósea en la cadera de pacientes varones, medida mediante DEXA ⁽¹²³⁾.

Incluso se ha relacionado niveles elevados de cistatina C con el daño cognitivo a través de sus efectos sobre la patología vascular; sin embargo se han asociado niveles bajos de cistatina C con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en ancianos varones, a través de mecanismos independientes de la función renal ⁽¹²⁴⁾.

5. CAÍDAS EN EL ANCIANO.

Existen distintas definiciones que describen el término caída. La OMS define la caída como “la consecuencia de cualquier acontecimiento que precipita al paciente al suelo, contra su voluntad”. El comité de expertos de la red PROFANE (Prevention of Falls Network Europe), propone la siguiente definición: “suceso inesperado en el cual el sujeto va a parar al piso, suelo o a un nivel inferior”⁽¹³¹⁾.

5.1 Epidemiología de las caídas en el anciano.

Entre un 25 y el 33% de los mayores de 64 años que viven en la comunidad refieren una caída en el último año, llegándose hasta un 50% en los mayores de 80 años, de ellos el 25% sufrirá más de una caída. En residencias la frecuencia aumenta llegando al 50% según las características de la población ingresada^(130,131,134,145), presentando consecuencias más graves que los ancianos que viven en la comunidad⁽¹³⁴⁾.

En un estudio observacional realizado en población geriátrica catalana mayor de 89 años institucionalizada se encontró que el 53% de los nonagenarios había presentado al menos una caída durante el año anterior⁽¹³³⁾.

En otro estudio realizado en Barcelona en pacientes con una edad ≥ 75 años, el 36% había presentado al menos una caída en el último año, con una tasa de caídas anual del 56%. Las caídas recurrentes se presentaron en el 10,5% de los pacientes. El 41,7% de los sujetos que se cayeron consultaron al servicio de urgencias hospitalario por este motivo, siendo el 9,7% ingresado en el hospital y el 2,8% en centros sociosanitarios. El 33,3% de los ancianos que presentaron caídas recurrentes acudieron por este motivo al servicio de urgencias hospitalario, ingresando en el hospital el 9,5%. En este trabajo se observó la alta incidencia de caídas en la población geriátrica⁽¹³⁷⁾.

Las caídas es una de las principales causas de lesiones, deterioro funcional y de fallecimiento (bien de forma directa o a través de sus complicaciones) en la población geriátrica^(129,130), siendo uno de los indicadores más importantes en para identificar al anciano frágil⁽¹³³⁾.

En torno al 1% de las caídas se asocian a una fractura de cadera^(135,146) y se acompañan de una tasa de mortalidad del 20-30% durante el año siguiente a la fractura. La propensión de las personas mayores a las lesiones debidas a caídas se debe a la elevada

INTRODUCCIÓN

prevalencia de enfermedades clínicas (p.ej., osteoporosis) y a cambios fisiológicos relacionados con la edad (p. ej., enlentecimiento de los reflejos protectores), que hace que una caída relativamente leve sea especialmente peligrosa. Aunque la mayoría de las caídas producen una lesión no grave, el 5-10% de los ancianos residentes en la comunidad que se caen cada año presentan una lesión grave, como una fractura, un traumatismo craneal o una laceración grave. Las caídas son la causa de hasta un 7,5% de todas las hospitalizaciones en personas mayores, y representan hasta la mitad de las hospitalizaciones por lesiones en mayores de 65 años. Las lesiones relacionadas con caídas se asocian a menudo a una morbilidad considerable a largo plazo. Se ha demostrado que de las personas que residen en la comunidad que se caen y se fracturan la cadera, del 25 al 75% no recuperan el nivel funcional previo a la fractura en la deambulación o las actividades cotidianas. Las caídas repetidas son un motivo frecuente de ingreso de personas mayores previamente independientes en centros asistenciales para pacientes crónicos ^(131,135).

Una consecuencia negativa de las caídas es el miedo que generan en el anciano a presentar nuevos episodios. Entre el 30 y el 73% de las personas mayores que han presentado una caída reconocen que tienen miedo a las mismas, siendo más frecuente entre los que presentan caídas recurrentes. Este síndrome de ansiedad posterior a la caída puede generar restricciones autoimpuestas de la actividad, tanto en las personas que viven en su domicilio como en las que lo hacen en residencias. La pérdida de confianza en la habilidad para deambular con seguridad puede producir mayor deterioro funcional, depresión, sentimientos de desamparo y aislamiento social; en definitiva provoca una disminución de la calidad de vida, más aún que la misma existencia de caídas o fracturas ^(135,139,146).

5.2 Evaluación del paciente en riesgo de sufrir caídas.

5.2.1 Factores de riesgo para presentar caídas.

Las caídas son indicadoras de una situación de fragilidad o de tendencia a la discapacidad, siendo el resultado y la causa de diversos trastornos. Las caídas no son un fenómeno inevitable en el anciano, tienen sus propios factores de riesgo. La contribución relativa de cada factor de riesgo difiere según la situación médica individual subyacente, la situación funcional y las características del entorno ⁽¹³⁰⁾.

Los factores causantes de las caídas pueden ser intrínsecos (relacionados con el propio paciente) o extrínsecos (derivados de la actividad o el entorno). Dentro de los factores intrínsecos se incluyen las alteraciones fisiológicas relacionadas con la edad, las enfermedades agudas y crónicas que presenta el anciano, y el número o el tipo de fármacos que consume ⁽¹³⁰⁾.

Los factores de riesgo físicos que predisponen a las caídas son los siguientes:

- ❖ Antecedentes de caídas previas: una historia previa de caídas es un factor de riesgo para futuras caídas ^(130,135,149).
- ❖ La edad: existe una asociación positiva entre la edad y el riesgo de padecer futuras caídas ⁽¹³⁰⁾.
- ❖ Sexo y raza: se ha considerado un factor de riesgo el sexo femenino y la raza blanca ⁽¹⁴⁹⁾.
- ❖ Alteraciones del equilibrio y la marcha: los trastornos del equilibrio y la marcha con la presencia de inestabilidad en ambos miembros inferiores se correlacionan con el riesgo de presentar caídas ⁽¹³⁰⁾.
- ❖ Deterioro funcional: las limitaciones funcionales en las actividades básicas e instrumentales son factores de riesgo de nuevas caídas ⁽¹³⁰⁾.
- ❖ Deterioro cognitivo. La demencia se caracteriza por un deterioro cognoscitivo que ocasiona una creciente dificultad para realizar actividades cotidianas, cumplir con funciones sociales y mantener la autonomía. En el deterioro cognitivo leve y en la demencia incluso en estadios precoces y en ausencia de otros signos neurológicos, el riesgo de caída está aumentado (siendo la incidencia de caídas de dos a tres veces

INTRODUCCIÓN

mayor que en los pacientes sin deterioro cognitivo) ⁽¹³²⁾. El Minimal State Examination (MMSE) es un test útil en el screening del deterioro cognitivo moderado, una puntuación menor de 26 confiere un riesgo moderado de presentar caídas OR = 2.13 (1.56, 2.90). Dentro de la valoración cognitiva el deterioro de la función ejecutiva se ha asociado con un incremento del riesgo de caídas OR = 1.44 (1.20, 1.73) ⁽¹⁴⁴⁾.

- ❖ El uso de fármacos: los que actúan a nivel del sistema nervioso central (benzodiacepinas, antidepresivos y antipsicóticos) se han relacionado con un aumento del riesgo de caídas dado que causan sedación, y porque algunos tienen propiedades anticolinérgicas que causan hipotensión ortostática ^(130, 137,141,142). Los antiinflamatorios no esterorideos se han asociado con incremento modesto del riesgo de caída. Los analgésicos opiáceos presentan datos contradictorios ^(141,142). Los fármacos que afectan al sistema cardiovascular se han asociado por sus efectos sobre la tensión arterial y proarrítmicos; los antihipertensivos (especialmente los diuréticos ⁽¹⁴¹⁾) se han asociado con un modesto aumento de caídas. La polifarmacia es un factor de riesgo independiente tanto de caídas como de fracturas ⁽¹⁴²⁾. En un estudio realizado en población geriátrica de Barcelona sobre la incidencia de caídas y las causas de las mismas, en la regresión logística se observó como factor de riesgo el consumo de ≥ 3 fármacos ⁽¹³⁷⁾.
- ❖ Alteraciones visuales ^(130,143): el uso de gafas bifocales, la presencia de cataratas...
- ❖ Alteraciones del estado nutricional ⁽¹⁴³⁾: el déficit de vitamina D.

La historia previa de caídas, los trastornos del equilibrio y la marcha son los factores de riesgo intrínsecos más importantes a la hora de predecir caídas. El riesgo de caídas aumenta drásticamente cuando lo hace el número de factores de riesgo, la identificación de éstos es fundamental en la evaluación del anciano ⁽¹³⁰⁾.

En la valoración de los factores extrínsecos hay que tener en cuenta el entorno o el ambiente en que se mueve el anciano, así como el nivel de actividad. Entre los que se asocian con más frecuencia a caídas figuran levantarse y meterse en la cama, sentarse y levantarse de la silla y subir y bajar escaleras ⁽¹³⁰⁾.

En un estudio realizado en pacientes institucionalizados la aparición de caídas se asociaba a la presencia de delirium en el mes previo y a la presencia de un índice de masa

INTRODUCCIÓN

corporal menor en comparación con otros pacientes institucionalizados que no presentaban caídas. La presencia de caídas aisladas como de repetición se asoció con un déficit visual ⁽¹³⁴⁾.

En una revisión del Grupo de Trabajo de Osteoporosis, Caídas y Fracturas de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología se observa que los factores más importantes que determinan las caídas en el paciente institucionalizado son la polifarmacia, la debilidad muscular, el deterioro funcional y cognitivo, el delirium (en hospitales) y la incontinencia urinaria (en residencias) ⁽¹³⁸⁾.

Son predictores de caídas recurrentes (la presencia de 2 o más caídas al año) la incontinencia urinaria, las dificultades para la movilización, el uso de analgésicos y neurolépticos, el estado nutricional, la presencia de cardiopatías o síncope, y el deterioro cognitivo ^(139,140).

En un estudio realizado para comparar las características de los pacientes con sin antecedentes de caídas recurrentes que sufren fractura de cadera secundaria a una caída, se observa que los pacientes que han tenido caídas recurrentes presentan peor estado mental y tienen mayor número medio de patologías asociadas, con mayor prevalencia de Alzheimer, Parkinson y vértigo, de manera estadísticamente significativa. Se constata también un menor porcentaje de personas independientes para vestirse y para las transferencias silla-cama entre los que habían tenido caídas recurrentes. El porcentaje de personas que vuelven a ser capaces de caminar de forma autónoma por casa y por la calle es menor en este último grupo. El riesgo relativo para quedar dependiente en las personas con antecedentes de caídas recurrentes es entre dos y tres veces superior al de aquellos que no han tenido caídas o sólo de forma ocasional ⁽¹³⁹⁾.

5.2.2 Evaluación multidimensional integral del riesgo de caídas.

Siempre que se produce una caída es importante valorar las consecuencias inmediatas y si existe algún problema médico agudo responsable de esa caída. El paciente debe recibir atención médica inmediata. Una vez proporcionado el tratamiento médico y/o quirúrgico que sea indicado se procederá a realizar una evaluación multidimensional ⁽¹²⁹⁾.

La evaluación multidimensional del riesgo debe contener los siguientes elementos:

- ❖ Anamnesis de las circunstancias de las caídas ^(129,130).

INTRODUCCIÓN

- Número de caídas que ha presentado el paciente en los 3 y 6 últimos meses: los pacientes que han tenido una caída tienen mayor riesgo de volver a caerse que los que nunca han caído.
 - Lugar de la última caída (factores de riesgo ambientales): la mayoría de las caídas ocurren en el domicilio habitual del paciente.
 - Actividad que estaba realizando en el momento de la caída: preguntar sobre la mecánica de la caída.
 - Síntomas que acompañaban a la caída: disnea, dolor torácico, inestabilidad...
 - Consecuencias de las caídas previas (miedo a volver a caer). Un dato importante es el tiempo de permanencia en el suelo, ya que es un marcador de mal pronóstico.
- ❖ Valoración geriátrica exhaustiva ^(129,130).
- Evaluación biomédica: se recogen los procesos agudos, los crónicos, el consumo de fármacos, y se valora el estado nutricional. También se debe interrogar sobre el consumo de alcohol y tabaco.
 - Evaluación funcional: es útil el índice de Katz para las actividades básicas de la vida diaria, y el índice de Lawton para las actividades instrumentales.
 - Evaluación mental y psicoafectiva: mediante la realización del Mini-Mental State Examination y la escala de depresión geriátrica (GDS) permiten detectar la presencia de deterioro cognitivo y depresión.
 - Evaluación social: se recogerán datos sobre el cuidador principal, sobre las características de la vivienda y acerca de los recursos sociales que dispone el paciente.
 - La asociación de síndromes geriátricos: conocer la presencia de otros síndromes geriátricos y su asociación con caídas de repetición.
- ❖ Es preciso realizar una exploración física completa, con especial énfasis en la exploración cardiovascular, neurológica y del aparato locomotor. Evaluar la fuerza muscular en los miembros inferiores mediante: la prueba de los flexores plantares, prueba de los extensores de la cadera, prueba de los abductores de la cadera ⁽¹²⁹⁾.

INTRODUCCIÓN

- ❖ Examen oftalmológico y del sistema auditivo ⁽¹²⁹⁾.
- ❖ Valoración del equilibrio y de la marcha: mediante pruebas como el Romberg, la prueba de Tinnetti del equilibrio y de la marcha, Timed get Up and Go (TUG), evaluación cronometrada de la estación unipodal y prueba de alcance funcional. En ocasiones es preciso realizar otras pruebas complementarias, como la electronistagmografía o la posturografía (valoración integral de sistemas visual, vestibular y propioceptivo), con el que se valora la estabilidad estática y dinámica ⁽¹³⁰⁾.
- ❖ Evaluación del entorno: revisar las características de los suelos, el mobiliario y la iluminación ^(129,138).

La valoración integral multidimensional, en ocasiones, se realiza en unidades de caídas, que son unidades de valoración específica de este síndrome geriátrico enfocadas al diagnóstico, tratamiento y prevención. Son equipos multidisciplinares formados por geriatras, enfermera especialista, terapeuta ocupacional, fisioterapia, trabajador social y otros especialistas consultores (otorrinolaringólogo, oftalmólogo, neurólogo...). El objetivo de las unidades de caídas es minimizar el riesgo de caídas sin comprometer la movilidad y la independencia funcional del anciano, y cuando esto no sea posible, evitar la gravedad de sus consecuencias ^(129,131).

5.2.3 Valoración del riesgo de lesiones severas tras una caída.

En todo anciano que se cae es fundamental valorar si presenta o no osteoporosis y tratar adecuadamente esta patología para prevenir fracturas. Numerosos factores se asocian con riesgo elevado de fractura osteoporótica; se pueden clasificar en óseos (relacionados con la resistencia ósea) y extraóseos (relacionados con el riesgo de caídas o traumatismos). La prevención de las fracturas incluye reducir el número de caídas, minimizar el traumatismo asociado a éstas y aumentar la resistencia ósea en todas las edades ⁽¹²⁹⁾.

5.3 Prevención de las caídas en el anciano.

5.3.1 Intervenciones para prevenir las caídas en el anciano.

La estrategia más eficaz para la prevención de caídas es una evaluación multidimensional individualizada de cada riesgo combinada con intervenciones dirigidas a reducir dichos riesgos ⁽¹³⁵⁾.

- ❖ Programas de ejercicio: son las intervenciones más beneficiosas en la reducción del riesgo de caídas ⁽¹⁴⁵⁾, destacan los siguientes:
 - El ejercicio aeróbico (natación, ciclismo, carrera, caminar) es accesible, fácil y económico; su duración debe estar comprendida entre los 20 y los 60 minutos por sesión, siendo de 3 a 5 sesiones por semana, alcanzando el 70-80% de la frecuencia cardíaca máxima ^(131,142,149).
 - Programas de fortalecimiento muscular y reentrenamiento del equilibrio de forma individual en el hogar por un profesional de la salud entrenado ⁽¹²⁹⁾. El ejercicio de resistencia de alta intensidad (ejercicio de potenciación) es factible y eficaz para contrarrestar la debilidad muscular en un 113% y la velocidad de la marcha en un 11,8% al igual que aumenta el nivel de actividad física espontánea. Los estiramientos activos de 3 a 6 veces por músculo y de 3 a 5 sesiones por semana, reducen la extensión de la cadera durante la marcha ⁽¹³¹⁾.
 - El taichí durante 15 semanas. Es una serie de movimientos lentos y rítmicos que requieren la rotación del tronco, el desplazamiento dinámico del peso y la coordinación entre los movimientos de las extremidades superiores e inferiores ⁽¹³⁵⁾. En un estudio centrado en el taichí una vez por semana durante 16 semanas se objetivó una reducción en la frecuencia de múltiples caídas, que no se mantenía a las 16 y 24 semanas de seguimiento ^(129,130).
 - Ejercicios realizados de forma grupal (grupos no homogéneos y/o ejercicios no prescritos por profesionales), es una intervención de efectividad desconocida sobre la prevención de caídas ⁽¹³¹⁾.
 - Una intervención multimodal que comprenda ejercicio en grupo en combinación con un programa de entrenamiento individual en casa, también es efectivo en reducir las fracturas ⁽¹⁴⁸⁾.

INTRODUCCIÓN

- ❖ **Modificación del entorno domiciliario:** eliminar los peligros potenciales (desorden, iluminación inadecuada, alfombras), para mejorar la movilidad y la seguridad (instalación de barras de sujeción, cama de menos altura...) ^(135,138,143).
- ❖ **Revisión de la medicación** ^(129,135,143,149).
- ❖ **Intervenciones cognitivas-conductuales:** no reducen el número de caídas ni las intervenciones de forma aislada ni las complejas ⁽¹²⁹⁾.
- ❖ **Suplementos nutricionales y vitamínicos:** los suplementos de vitamina D reducen el riesgo de caída en un 22% cuando se comparaba con sujetos que recibían calcio o placebo. La dosis de vitamina D adecuada en paciente de alto riesgo es de 800 U/día ^(129,149). La vitamina D se debe administrar en caso de déficit o insuficiencia de la misma, y en ausencia de contraindicaciones ⁽¹³¹⁾. La suplementación con vitamina D parece mejorar el equilibrio postural y el tiempo de reacción a estímulos, independientemente de su acción sobre el metabolismo óseo y muscular. Incluso se ha asociado la vitamina D con la velocidad de la marcha y con la capacidad de aceleración por mecanismos que engloban no sólo al sistema muscular sino también al sistema nervioso central ⁽¹³²⁾. Hay un estudio en marcha que va a valorar la eficacia de los suplementos de vitamina D (800 UI/día) y el ejercicio en la prevención de caídas en pacientes ancianos ⁽¹³⁶⁾.
- ❖ **Tratamiento de la osteoporosis para reducir el riesgo de fractura en los pacientes que presentan caídas** ⁽¹⁴⁹⁾
- ❖ **Terapias hormonales y otras terapias farmacológicas:** las terapias de sustitución hormonal no ha mostrado beneficios. En un ensayo con 95 participantes la administración del fármaco vasoactivo raubasina-dihidroergocristina a personas mayores con antecedentes de caídas recientes, redujo significativamente el número de caídas en el grupo de intervención tras 6 meses de tratamiento ⁽¹²⁹⁾.
- ❖ **Corrección del déficit visual:** optimizando la visión, restringiendo el uso de gafas bifocales en ancianos activos y la intervención de cataratas, son estrategias eficaces en la prevención de caídas ⁽¹⁵⁰⁾.
- ❖ **Implantación de marcapasos cardíaco:** la estimulación cardíaca en las personas que presentan caídas y tienen hipersensibilidad cardioinhibitoria del seno carotídeo se relacionó con una reducción estadísticamente significativa en el número de

INTRODUCCIÓN

participantes que tenían síncope y en el número de promedio de caídas durante 12 meses ⁽¹²⁹⁾. Otros pacientes precisarán tratamiento de los cuadros de hipotensión ortostática ⁽¹⁴⁹⁾.

- ❖ Las restricciones físicas: no disminuyen las caídas en las residencias ⁽¹³⁸⁾.
- ❖ Intervenciones multifactoriales :
 - Realizar una intervención y un cribado multidisciplinar y multifactorial de los factores de riesgo de la salud y ambientales, en población no seleccionada de la comunidad, ha demostrado ser efectivo en reducir la proporción de personas que presentan caídas ^(129,145).
 - La intervención y la evaluación multidisciplinar en los centros residenciales también ha demostrado ser beneficiosa ⁽¹²⁹⁾.

Las intervenciones basadas en evaluaciones multidimensionales y en la reducción del riesgo, lograban que éste disminuyera un 18% y reducían el número medio de caídas en un 43% ⁽¹²⁹⁾.

Es fundamental el seguimiento de los pacientes que se caen para saber si la intervención ha sido eficaz. Se deben registrar las nuevas caídas, si manifiesta dificultad al caminar o alteraciones del equilibrio, y detectar si el paciente presenta consecuencias a largo plazo (síndrome poscaída) durante el seguimiento ⁽¹²⁹⁾.

5.3.2 Intervenciones para la prevención de las complicaciones de las caídas.

Los protectores de cadera son eficaces para la prevención de fracturas de cadera en residencias; todavía no se ha demostrado su efecto en poblaciones que residen en la comunidad, lo que se atribuye probablemente a las bajas tasas de cumplimiento de estos pacientes ^(130,131,135,143,149).

Programas dirigidos a grupos de población con riesgo de caídas: el éxito de estos programas se basa más en la sensibilización acerca del impacto global del tema por parte de este grupo de población, que en el análisis específico de cada una de las medidas en particular ^(130, 147).

**JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO
Y OBJETIVOS**

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Osteoporosis y aterosclerosis.

Diversos estudios clínicos han mostrado la asociación entre osteoporosis y aterosclerosis^(151,152,156); de tal manera que los individuos con baja masa ósea, con un descenso importante de la masa ósea, o con fracturas presentan un incremento de mortalidad global y específicamente cardiovascular. Se ha descrito que una masa ósea baja es un factor predictor de enfermedad coronaria, con una odds ratio superior a factores de riesgo tradicionales. Esta relación se observaba únicamente en localizaciones no vertebrales, y se mantenía después de ajustar por la edad y factores de riesgo cardiovasculares tradicionales⁽¹⁵³⁾. Otros trabajos previos mostraron asociación entre osteoporosis y calcificación coronaria, marcador subrogado de aterosclerosis y predictor de acontecimientos cardiovasculares futuros; siendo esta asociación negativa⁽¹⁵⁴⁾. Diversos estudios de cohortes han encontrado una relación entre enfermedad arteria periférica y descenso de masa ósea, principalmente a nivel femoral, en mujeres postmenopáusicas⁽¹⁵⁵⁾. En otros trabajos prospectivos se observó que la tasa de pérdida de hueso en cadera y columna era más grande en mujeres con mayor descenso del índice tobillo-brazo⁽³⁶⁾.

La fractura de cadera es la manifestación más grave de la osteoporosis por su elevada morbimortalidad siendo la densidad mineral ósea en cuello femoral el principal indicador de su aparición⁽¹⁵⁷⁾. Además de la masa ósea otros factores que pueden influir en la fractura de cadera son las caídas y la presencia de factores de riesgo cardiovascular.

En un estudio prospectivo con 2262 mujeres postmenopáusicas, han encontrado que la calcificación aórtica es un factor de riesgo independiente de fractura de cadera con una odds ratio de 2,3, junto con la edad y el índice de masa corporal. Estos autores consideran varias opciones que ayudan a explicar esta relación: la asimetría del flujo sanguíneo femoral provocado por la aterosclerosis condiciona una mayor desmineralización en el lado afecto, la tasa de pérdida ósea en cadera es mayor en mujeres con un deterioro del índice tobillo-brazo, los vasos que alcanzan la cadera están afectados de aterosclerosis en pacientes con fractura de cadera, los pacientes con afectación aterosclerótica de los vasos de la cadera presentan un balance óseo negativo a expensas de un descenso de la formación⁽¹⁵⁸⁾.

Hay otros estudios que apoyan la hipótesis de que la calcificación arterial está ligada a la resorción ósea, observando como el tratamiento con bifosfonatos (alendronato e

ibandronato) a las dosis que inhiben la resorción ósea pueden inhibir la calcificación arterial y valvular⁽¹⁵⁹⁾.

La calcificación de la aorta abdominal se asoció con un incremento de 2,4 veces el riesgo de eventos cardiovasculares, siendo mayor que el riesgo asociado con niveles elevados de colesterol, tabaquismo o hipertensión arterial. La pérdida de masa ósea se asocia a la progresión de la calcificación aórtica. Todo ello sugiere un factor común que podría actuar promoviendo la aterosclerosis y la osteoporosis a nivel de las células vasculares y óseas. Las citocinas proinflamatorias tienen efectos proaterogénicos en la pared vascular y son un potente modulador de los osteoclastos y de la pérdida acelerada de masa ósea. El sistema RANK/RANKL tiene un papel en la diferenciación de los osteoclastos y en la calcificación vascular⁽¹⁶⁰⁾.

Vitamina D y aterosclerosis.

Como se ha descrito previamente la vitamina D tienen una función muy importante en la homeostasis del calcio y fósforo así como en el metabolismo óseo, incrementando la absorción intestinal de calcio reduciendo los niveles de PTH y mejorando la cantidad y calidad del hueso.

Otras funciones de la vitamina D que se han comentado son su papel en la función muscular (su déficit se ha asociado a caídas y fracturas), en la proliferación y diferenciación celular, su función como inmunomodulador y su efecto a nivel vascular.

Las evidencias del papel de la vitamina D en la patología cardiovascular son muchas y se han descrito brevemente en la introducción: su relación con la enfermedad renal, la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebro-vascular, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad vascular y concretamente con la enfermedad arterial periférica. Tampoco nos podemos olvidar de la relación entre el déficit de vitamina D con el aumento de la mortalidad, en especial con el aumento de la mortalidad por causa cardiovascular, que muestran algunos estudios y que se ha comentado con anterioridad.

2. HIPÓTESIS.

Existe una relación entre aterosclerosis y vitamina D, así como entre aterosclerosis y osteoporosis, que puede repercutir sobre la situación funcional de los individuos, sobre la presencia de caídas, fracturas e incremento de la mortalidad.

Se plantea la siguiente hipótesis: un índice tobillo-brazo patológico en población institucionalizada puede aumentar el deterioro funcional del individuo, con aumento de las caídas y fracturas, el incremento de la mortalidad; pudiendo el efecto estar asociado o ser independiente de la vitamina D y de la presencia de osteoporosis.

3. OBJETIVOS.

Los objetivos de este trabajo de investigación son los siguientes:

- Valorar el efecto de la aterosclerosis medida por el índice tobillo-brazo sobre la capacidad funcional del individuo, la presencia de caídas, fracturas y la mortalidad.
- Valorar la relación de la vitamina D sobre la capacidad funcional del individuo, las caídas, fracturas y la mortalidad.
- Valorar la presencia de osteoporosis sobre la capacidad funcional del individuo, la presencia de fracturas y mortalidad.
- Valorar la situación funcional del paciente y su efecto sobre caídas, fracturas y mortalidad.
- Valorar la relación de la cistatina C, como marcador de riesgo cardiovascular, con el índice tobillo-brazo, con la capacidad funcional del individuo, con la presencia de caídas, fracturas y mortalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO Y ÁMBITO DE REALIZACIÓN.

Considerando los objetivos señalados anteriormente, se ha elegido un diseño de estudio en 2 fases:

- Primera fase con un diseño observacional, trasversal y descriptivo, iniciándose en Marzo de 2007. En esta primera fase del estudio se recogen las variables demográficas, antropométricas, se realiza en índice tobillo-brazo y la densitometría periférica de calcáneo, se recogen las variables relacionadas con la osteoporosis, con las caídas, las relacionadas con factores/enfermedades cardiovasculares así como tratamientos cardiovasculares, las variables analíticas, los test que miden el grado de independencia, funcionalidad y deterioro cognitivo.
- Segunda fase con un diseño observacional, longitudinal (Marzo de 2007 a Octubre de 2008). En esta fase se recoge la presencia de fracturas y caídas, la morbilidad cardiovascular, los fallecimientos y la causa de los mismos.

El estudio se ha realizado en la Residencia de Ancianos de Parquesol (Valladolid), perteneciente al área de Salud Valladolid-Oeste.

2. POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La población accesible ha estado formada por todas las personas que viven en la Residencia de Ancianos de Parquesol (Valladolid), con un total de 183 pacientes; que cumplieran los criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión, recogiendo las diferentes variables y realizando los test y las pruebas comentadas previamente. Se inició el estudio en 1 de Marzo de 2007, con un seguimiento posterior hasta 30 de Octubre de 2008. Los pacientes presentaban un límite inferior de edad de 65 años y sin límite superior. En total se seleccionaron a 80 pacientes.

Los criterios de inclusión en el estudio han sido los siguientes:

- Todo paciente interno en la Residencia de Ancianos de Parquesol (Valladolid).
- Realización de la densitometría periférica del calcáneo.

Los criterios de exclusión en el estudio han sido los siguientes:

- No vivir en la Residencia de Ancianos de Parquesol (Valladolid).
- Encamamiento o movilidad muy disminuida que impide realizar los test de pruebas funcionales.
- No tener realizada la densitometría periférica del calcáneo.
- No querer participar en el estudio.

3. VARIABLES ESTUDIADAS.

3.1 Variables demográficas.

Se registra el sexo y la edad, expresada en años, de cada paciente. En el análisis comparativo por edad se dividió a la muestra de pacientes del estudio en dos grupos: los pacientes que tienen menos de 85 años y los pacientes con 85 o más años, por ser esta cifra la mediana de la distribución de la variable.

3.2 Variables antropométricas: altura, peso, IMC, clasificación de la SEEDO.

Se midió la altura (talla) de cada paciente, en posición erecta y descalzo, hasta el centímetro más cercano, empleando un estadiómetro. El peso se midió con una báscula manual hasta el 0,1 Kg más cercano, con una precisión de +/- 0,5 Kg.

El índice de masa corporal (IMC) se calculó mediante la fórmula: $IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$, expresado en Kg/m^2 . Para el análisis inferencial se agruparon los pacientes según su IMC atendiendo a la clasificación de la SEEDO (Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad), que figura en la tabla 1⁽¹⁷⁶⁾.

CATEGORÍA	LÍMITES DE IMC (Kg/m^2)
Peso insuficiente	< 18,5
Normopeso	18,5 – 24,9
Sobrepeso grado I	25,0 – 26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27,0 – 29,9
Obesidad de tipo I	30,0- 34,9
Obesidad de tipo II	35,0 – 39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40,0 – 49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	$\geq 50,0$

Tabla 1. Criterios de la SEEDO 2007 para definir el sobrepeso y la obesidad en grados según el IMC en adultos.

3.3 Índice tobillo-brazo (ITB).

Para determinar el índice tobillo-brazo, se necesita un esfigmomanómetro (se ha usado el esfigmomanómetro BOSO ROID I), un transductor de ultrasonidos Doppler portátil (se ha utilizado el Doppler Vasctrack 120 de 8MHz) y un gel transductor.

Con el paciente en decúbito supino, durante al menos 5 minutos, se realizan las siguientes acciones:

- Se toma la presión arterial sistólica (PAS) en los dos brazos, con ayuda del esfigmomanómetro y el Doppler.

- Se coloca el manguito del esfigmomanómetro de 10 a 12 cm justo por encima del tobillo derecho, se localiza la arteria tibial anterior con el Doppler y se toma la presión sistólica. Después, se localiza la arteria tibial posterior y se mide la presión arterial sistólica. Para calcular el ITB se utilizará la presión más elevada de las dos (tibial anterior o tibial posterior). El mismo proceso se repite con la pierna izquierda. Ver figura 1.

- Se calcula separadamente el ITB derecho e izquierdo:

- $ITB \text{ derecho} = PAS \text{ máxima en el tobillo derecho} / PAS \text{ máxima de los brazos.}$
- $ITB \text{ izquierdo} = PAS \text{ máxima de el tobillo izquierdo} / PAS \text{ máxima de los brazos.}$

- Para el diagnóstico de enfermedad arterial periférica se considerará que el ITB del paciente es el valor más bajo de los dos (derecho e izquierdo).

Se consideran patológicos unos valores menores 0,9 (indicador de enfermedad arterial periférica) y mayores a 1,4 (arteria no comprimible) ^(49,174,175).

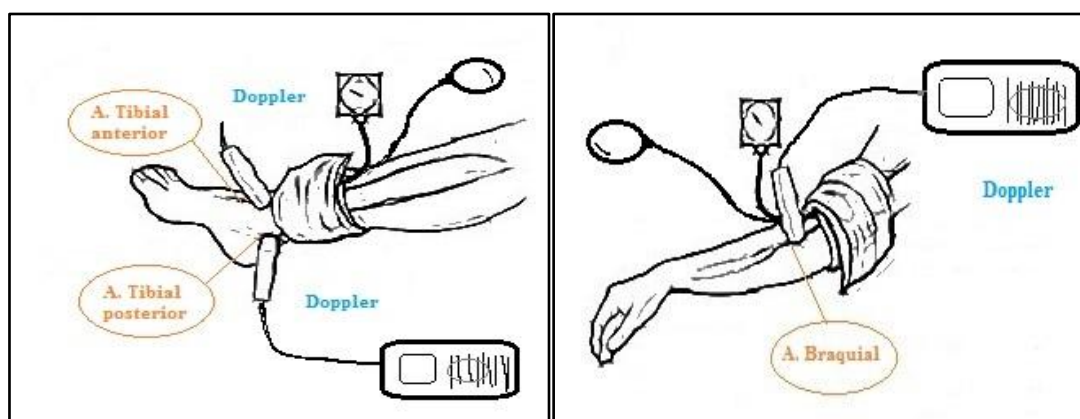


Figura 1. Medición del ITB, se divide la PAS del tobillo entre la PAS del brazo.

3.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

3.4.1 Densitometría periférica de calcáneo.

La densidad mineral ósea (DMO) es el mejor factor pronóstico del riesgo de fractura osteoporótica, por ello la densitometría ósea (conjunto de técnicas no invasivas que miden la masa ósea en diferentes zonas del esqueleto) es fundamental para el diagnóstico de la osteoporosis antes de que aparezcan fracturas. Disponemos de varias técnicas para medir la DMO, como la tomografía computerizada, la resonancia magnética y los ultrasonidos, pero la más utilizada en la actualidad es la absorciometría radiológica de doble energía (DXA). La DXA consiste en la medición de la atenuación que los tejidos y el hueso ejercen sobre un flujo de fotones X producidos por un tubo de rayos X emitidos sucesivamente a dos energías de 70 y 120 keV. La densidad mineral ósea se puede medir en diferentes localizaciones: las técnicas centrales o axiales, referidas a la cadera (fémur) o columna lumbar; y las periféricas. La medida de la DMO mediante un aparato DXA a nivel central (cadera y columna) se considera el método de referencia para el diagnóstico de osteoporosis. La OMS elaboró unos criterios diagnósticos basados en el menor de los resultados de la densitometría realizada en cadera y columna lumbar^(177,178, 179).

La medición de la DMO a nivel del esqueleto periférico se relaciona con un aumento del riesgo de fracturas a cualquier nivel. Los densitómetros periféricos por DXA analizan la masa ósea en diversas localizaciones, como falanges, metacarpiana, radio o calcáneo. Estos densitómetros tienen como ventajas su menor coste de compra, necesitan menos espacio para su instalación, las pruebas de medición se realizan con mayor rapidez, tienen una baja radiación, no necesitan de personal especializado para su utilización, y además, por sus escasas dimensiones y peso son fáciles de transportar^(177,178). Los resultados obtenidos con un DXA periférico pueden ser un buen indicador para determinar el riesgo de fracturas así como para evaluar la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento⁽¹⁷⁹⁾.

Se ha observado que los puntos de corte para el diagnóstico de osteoporosis con los densitómetros axiales no son los mismos que para los densitómetros periféricos. La NOS (National Osteoporosis Society) recomienda que los densitómetros periféricos se utilicen como instrumento de cribado con dos puntos de corte que identifiquen a los pacientes con osteoporosis en columna y/o cadera con una sensibilidad y especificidad del 90%. De tal forma los pacientes con DMO periférica con un T-score por debajo del punto de corte inferior tendrán una alta probabilidad de tener osteoporosis en cadera o columna, y los que tengan T-

MATERIAL Y MÉTODOS

score por encima del punto de corte superior será poco frecuente que tengan osteoporosis en columna o cadera. Sin embargo los puntos de corte son diferentes para los distintos densitómetros periféricos ⁽¹⁷⁸⁾.

De las diferentes localizaciones para realizar una densitometría periférica, el calcáneo es una localización adecuada para realizar este análisis cuantitativo debido a sus características: es un hueso corto, trabecular, con una cortical delgada. Tiene unas características similares a la columna vertebral, con un rápido turnover óseo ⁽¹⁸⁰⁾.

Debido a lo comentado con anterioridad, se decide realizar a los pacientes una densitometría periférica de calcáneo utilizando un densitómetro periférico DXA de calcáneo PIXI-Lunar[®], ver figura 2.



Figura 2. Densitómetro periférico DXA PIXI-Lunar.

De cada paciente se obtiene un informe densitométrico, ver figura 3. Se registra el nombre del paciente, la fecha de nacimiento, la talla, el peso, el sexo, la etnia y la fecha de realización de la densitometría. Se obtiene la DMO expresada en g/cm^2 , el T-score (el número de desviaciones estándar que la densidad mineral ósea del paciente se aleja del valor medio máximo que se alcanza en el momento de mayor madurez ósea, el pico de masa ósea) y el Z-score (el número de desviaciones estándar que la densidad mineral ósea del paciente se aleja de la normal para personas de su misma edad y sexo) ⁽¹⁸⁰⁾.

Para establecer los puntos de corte que identifican a los pacientes con osteoporosis nos basamos en el trabajo de Pérez Castrillón et al ⁽¹⁸¹⁾; en el cual para una población adulta de hombres y mujeres de edades comprendidas entre 18 y 84 años, se realiza una densitometría periférica de calcáneo con densitómetro periférico DXA PIXI Lunar comparando los resultados con los valores obtenidos en esos pacientes mediante densitometría de cadera y

MATERIAL Y MÉTODOS

columna lumbar con un densitómetro Hologic QDR-4500. Establece unos puntos de corte de T-score de < -1.6 , con una sensibilidad y especificidad adecuadas para establecer la prevalencia de osteoporosis; y otro punto de corte en -2.5 que permite un diagnóstico positivo de osteoporosis e inicio de tratamiento tanto en hombres como en mujeres.

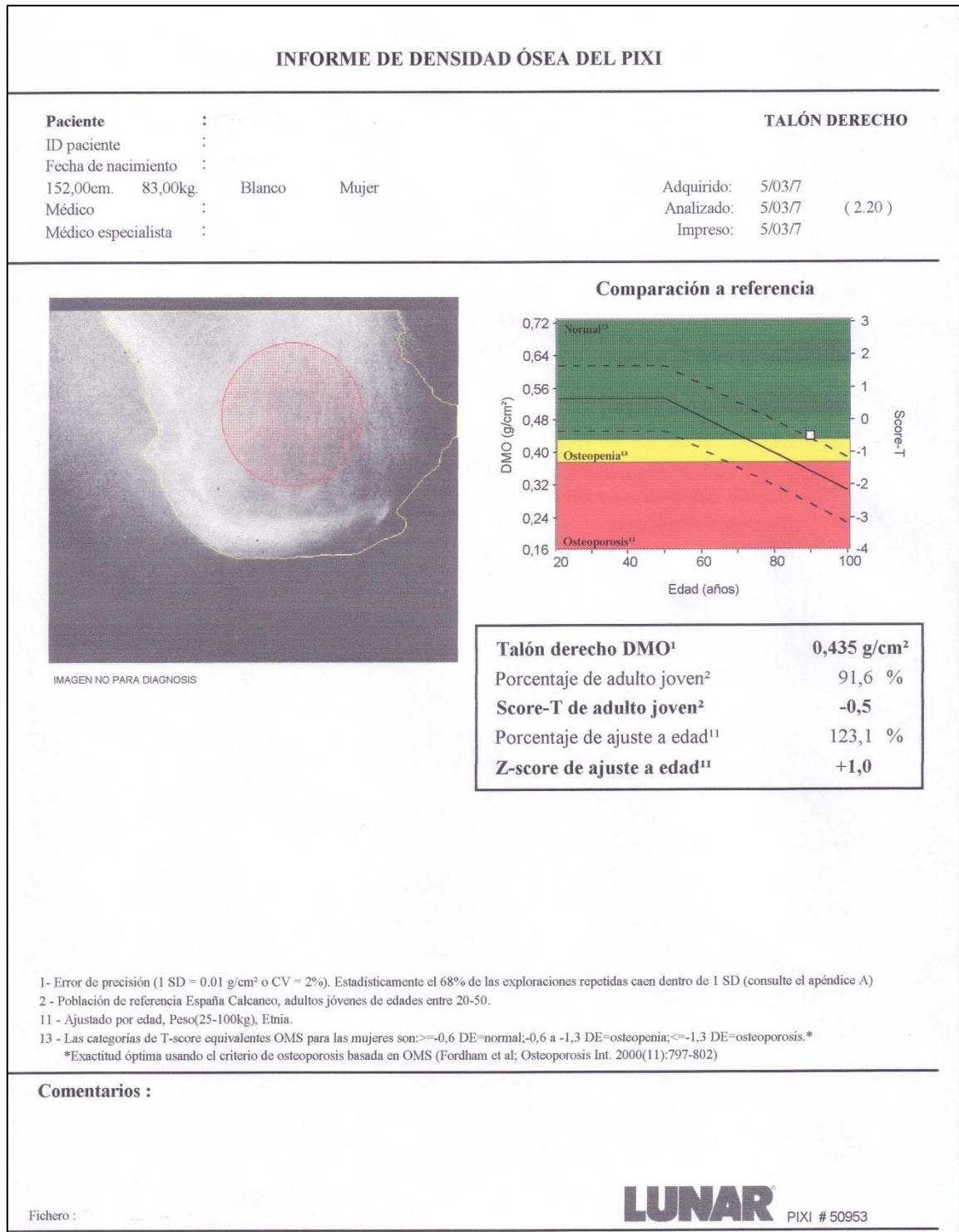


Figura 3. Informe de densitometría periférica.

3.4.2 Índice OST.

En la muestra de pacientes se calcula el índice OST, que es una escala de riesgo de osteoporosis (Osteoporosis Self-Assessment Tool). Estaba orientada inicialmente a la identificación de mujeres asiáticas postmenopáusicas con un mayor riesgo de osteoporosis densitométrica, pero ha sido validada tanto para mujeres de otras razas (caucásica y negra) como para hombres ^(184,186).

Este índice se calcula a partir del peso y la edad mediante la fórmula: $OST = [(peso\ corporal\ en\ kg) - (edad\ en\ años)] \times 0,2$ ^(184,186). Presentan un alto riesgo de osteoporosis los pacientes con una puntuación < 2 (punto de corte establecido para mujeres caucásicas que presenta un T-score en cuello femoral $< -2,5$) y < 3 (punto de corte establecido para varones) ⁽¹⁸³⁾. El índice OST tiene una sensibilidad del 90% en detectar mujeres con una baja densidad ósea, pero tiene una menor especificidad, con una tasa de falsos positivos del 50 al 75%. Se utiliza como herramienta para seleccionar a los pacientes que se beneficiarían de la realización de una densitometría ósea ^(184,185).

La asociación de este índice con otras técnicas como la densitometría periférica de calcáneo, no mejora la rentabilidad de cada una de las pruebas por separado en seleccionar a los pacientes con baja densidad mineral ósea que se beneficiarían de la realización de una densitometría de cadera o de columna lumbar ⁽¹⁸²⁾.

3.4.3 Variables recogidas de la historia clínica.

Se recogen una serie de datos de la historia clínica de cada paciente:

- El diagnóstico previo de osteoporosis.
- La toma de tratamiento para la osteoporosis en los pacientes previamente diagnosticados (calcio, vitamina D, tratamiento hormonal sustitutivo, calcitonina, bifosfonatos, raloxifeno, ranelato de estroncio).
- La presencia de fracturas tanto en los pacientes diagnosticados de osteoporosis como en los que no tenían este diagnóstico previo; y el tipo de fractura que presentaban (fractura de cadera, fractura vertebral, fractura de colles, otras fracturas).
- La presencia de enfermedades que pueden influir sobre el metabolismo óseo: el hiperparatiroidismo primario, la hipercalcemia o hipocalcemia, el hipertiroidismo, la insuficiencia renal crónica con aclaramientos de Cr < 30 ml/min, el etilismo crónico, la presencia de neoplasias, la urolitiasis, las conectivopatías, la malabsorción intestinal, el hipogonadismo en el varón, la presencia de otros diagnósticos y la asociación de varios de los anteriores.

- La toma de medicamentos con influencia sobre el metabolismo óseo como son: los esteroides, las hormonas tiroideas, los diuréticos tiazídicos, los inmunosupresores, los antiepilépticos, los anticoagulantes, la toma de otras medicaciones o la presencia de varios.

3.5 Variables relacionadas con las caídas.

Se recogen una serie de datos de los pacientes:

- La presencia de enfermedades que predisponen a caídas: los trastornos severos de la visión, el párkinson, la presencia de espasticidad o amputación.
- Se recoge también la toma de medicamentos que pueden influir sobre la presencia de caídas como la toma de hipnóticos o tranquilizantes (benzodiazepinas y neurolépticos).
- Se recoge la toma de medicación analgésica (AINES y opiáceos).

3.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se registra de la historia clínica de cada paciente una serie de datos:

- La presencia de factores/enfermedades cardiovasculares como son: la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia (hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia), los antecedentes de enfermedad cardiaca (episodio de insuficiencia cardiaca, disfunción ventricular izquierda sistólica o diastólica, episodio de cardiopatía isquémica en cualquiera de sus formas: angina estable, angina inestable, IAM etc), la enfermedad cerebrovascular (ataque isquémico transitorio, accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico) y la enfermedad arterial periférica. También se registra el número total de enfermedades cardiovasculares.
- La toma de medicación cardiovascular: tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético y nitratos; así cómo la toma en estos pacientes de más de un tipo de medicación.

3.7 Variables bioquímicas.

En mayo de 2007 se obtiene en los de pacientes del estudio una muestra de sangre y orina. Las determinaciones se hacen en ayunas, entre las 9:00 y las 10:00 horas. Se analizan las variables bioquímicas que se observan en la tabla 1, dónde se refleja el valor y las unidades de referencia que son informados por el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Río Hortega (Valladolid).

VARIABLE	MUESTRA	VALOR DE REFERENCIA Y UNIDADES
Urea.	Suero	(10-50 mg/dl)
Colesterol total.	Suero	(110-240 mg/dl)
Triglicéridos.	Suero	(50-170 mg/dl)
Creatinina.	Suero	(0,6-1,1 mg/dl)
Calcio.	Suero	(8,1-10.4 mg/dl)
Fósforo.	Suero	(2,7-4,5 mg/dl)
Colesterol HDL	Suero	(35-70 mg/dl)
Creatinina	Orina	(66-132 mg/dl)
PTH intacta	Suero	(12-72 pg/ml)
Albúmina	Suero	(2,5-4,5 g/dl)
Microalbumina	Orina	(0-30 mg/L)
25 hidroxivitamina D	Suero	(30-155 nmol/L)
1,25 dihidroxivitamina. D	Suero	(48-110 pmol/L)
Cistatina C	Suero	(0,53-0,95 mg/L)

Tabla 2. Variables bioquímicas.

La determinación de las variables bioquímicas se realizó con el analizador Hitachi 917 (Roche Diagnostics GMBH®, Mannheim, Germany). La PTHi se determinó mediante electroquimioluminiscencia, la 25 hidroxivitamina D mediante cromatografía líquida de alta eficacia y la 1,25 dihidroxivitamina D mediante radioinmunoanálisis. La determinación de la Cistatina C se realizó mediante inmunonefelometría (N Latex Cistatina C, Dade Behring Marburg GmbH, USA).

3.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

La evaluación del riesgo de caídas debe ser multidimensional, valorando el grado de independencia de las actividades básicas de la vida diaria, la marcha y el equilibrio, y por último mediante la valoración de la funcionalidad de las extremidades inferiores.

Para evaluar el grado de independencia de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) en nuestra muestra de pacientes se ha utilizado el índice de Katz. Las ABVD miden los niveles más elementales de función, nos informa sobre la capacidad que tiene el paciente para llevar a cabo su vida habitual y mantener su autonomía en su medio. Se trata de las actividades más básicas y por tanto son las últimas en alterarse de forma ordenada e inversa a su adquisición en la infancia. Uno de los índices más utilizado para medirlas es el índice de Katz ^(161, 162,163).

El índice de Katz evalúa la dependencia (el anciano necesita ayuda de otra persona o no es capaz de realizar la actividad) o independencia (si no precisa de asistencia) de 6 ABVD: baño, vestido, uso del retrete, transferencias, continencia y alimentación. Se clasifica en 7 grados desde la independencia total (grado A) hasta la dependencia total (grado G) ^(161, 162,163). Es una escala válida, predictiva y con reproductibilidad intra e interobservador, pero no es sensible a pequeños cambios clínicos y su utilidad varía en función del medio asistencial donde se aplique ⁽¹⁶¹⁾. Ver tabla 3.

En nuestro estudio se ha utilizado el test del equilibrio y la marcha de Tinetti, ya que es un test para detectar riesgo de caídas en pacientes ancianos ⁽¹³⁰⁾.

El test de Tinetti fue utilizado en uno de los estudios epidemiológicos sobre caídas más conocidos: el estudio ICARE (Investigation des Chutes Accidentelles Recherche Epidémiologique), en el cual se aplicó dicho test de manera prospectiva a una población de 613 sujetos que vivían en la comunidad, hallando un aumento en la incidencia de caídas en aquellos individuos que presentaban peores puntuaciones en el test de Tinetti. Se ha demostrado también, que el número de anomalías en dicho test, se correlaciona significativamente con una mayor incidencia de miedo a caer y con la existencia de trastornos del equilibrio demostrados mediante pruebas de posturografía. Diferentes estudios han evidenciado, que los pacientes que presentan anomalías en el test de Tinetti, tienen en general un riesgo más elevado de sufrir caídas. Este test analiza el equilibrio y la marcha observando movimientos que son habituales en situaciones de la vida cotidiana, requiriendo una mínima

experiencia por parte del examinador, y no precisando de material específico para su realización ⁽¹⁶⁴⁾.

El test de equilibrio y marcha de Tinetti valora 9 ítems sobre el equilibrio y 6 ítems sobre la marcha, con una puntuación total de 28. Una puntuación menor de 26 indica ya un cierto riesgo de caída y una puntuación igual o por debajo de 18 ya es sugestivo de un alto riesgo de caída ⁽¹⁶¹⁾. Una puntuación < 12 puntos implica riesgo de lesiones severas tras una caída ⁽¹²⁹⁾. Ver tablas 4 y 5.

Para valorar la funcionalidad de las extremidades inferiores se ha utilizado el test de la marcha, la prueba de la silla y el test del equilibrio. Estos test son predictores de caídas, discapacidad, institucionalización y muerte ^(165,166,169). Las personas con puntuaciones bajas en estos test presentan mayor prevalencia de diabetes, fractura de cadera y marcadores de inflamación que los pacientes con puntuaciones más elevadas ⁽¹⁶⁸⁾. También se ha relacionado estos test con aumento del riesgo de hospitalización: puntuaciones bajas en estos test se asocian con un riesgo de hospitalización por demencia, úlceras por decúbito, fractura de cadera y otro tipo de fracturas, neumonía, deshidratación e infecciones; así como el aumento de los días de hospitalización ⁽¹⁶⁷⁾. En las tablas 6, 7 y 8 se explica la interpretación y puntuación de estos test.

Para la realización de estos test con precisión se utilizó el cronómetro Van Allen y un flexómetro de 3 metros.

ÍNDICE DE KATZ

Índice de Katz de independencia en las actividades de la vida diaria.

- A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse.
- B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
- C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
- D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional.
- E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
- F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
- G. Dependiente en las seis funciones.
- H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.

Independiente significa sin supervisión, dirección o ayuda personal activa, con las excepciones que se indican más abajo. Se basan en el estado actual y no en la capacidad de hacerlas. Se considera que un paciente que se niega a realizar una función no hace esa función, aunque se le considere capaz.

Bañarse (con esponja, ducha o bañera):

Independiente: necesita ayuda para lavarse una sola parte (como la espalda o una extremidad incapacitada) o se baña completamente sin ayuda.

Dependiente: necesita ayuda para lavarse más de una parte del cuerpo, para salir o entrar en la bañera, o no se lava solo.

Vestirse:

Independiente: coge la ropa solo, se la pone, se pone adornos y abrigos y usa cremalleras (se excluye el atarse los zapatos).

Dependiente: no se viste solo o permanece vestido parcialmente.

Usar el retrete:

Independiente: accede al retrete, entra y sale de él, se limpia los órganos excretores y se arregla la ropa (puede usar o no soportes mecánicos).

Dependiente: usa orinal o cuña o precisa ayuda para acceder al retrete y utilizarlo.

Movilidad:

Independiente: entra y sale de la cama, se sienta y levanta de la silla solo (puede usar o no soportes mecánicos).

Dependiente: precisa de ayuda para utilizar la cama y/o la silla; no realiza uno o más desplazamientos.

Continencia:

Independiente: control completo de micción y defecación.

Dependiente: incontinencia urinaria o fecal parcial o total.

Alimentación:

Independiente: lleva la comida desde el plato o su equivalente a la boca (se excluyen cortar la carne y untar la mantequilla o similar).

Dependiente: precisa ayuda para la acción de alimentarse, o necesita de alimentación enteral o parenteral.

El resultado se informa mediante la letra adecuada, por ejemplo: Índice de Katz: C.

Tabla 3. Índice de Katz.

TEST DE TINETTI

Evaluación de la marcha.

Interpretación: el paciente permanece de pie con el examinador, camina por el pasillo o por la habitación (unos 8 metros) a “paso normal”, luego regresa a “paso rápido pero seguro”.

1. Iniciación de la marcha (inmediatamente después de decir que ande).

- Algunas vacilaciones o múltiples intentos para empezar (0).
- No vacila (1).

2. Longitud y altura del paso:

a) movimiento del pie derecho.

- No sobrepasa al pie izquierdo con el paso (0).
- Sobrepasa el pie izquierdo (1).
- El pie derecho no se separa completamente del suelo con el paso (0).
- El pie derecho se separa completamente del suelo (1).

b) movimiento del pie izquierdo.

- No sobrepasa al pie derecho con el paso (0).
- Sobrepasa al pie derecho (1).
- El pie izquierdo no se separa completamente del suelo con el paso (0).
- El pie izquierdo se separa completamente del suelo (1).

3. Simetría del paso.

- La longitud de los pasos con los pies izquierdo y derecho no es igual (0).
- La longitud parece igual (1).

4. Fluidez del paso.

- Paradas entre los pasos (0).
- Los pasos parecen continuos (1).

5. Trayectoria (Observar el trazado que realiza uno de los pies durante unos 3 metros).

- Desviación grave de la trayectoria (0).
- Leve/moderada desviación o usa ayudas para mantener la trayectoria (1).
- Sin desviación o ayuda (2).

6. Tronco.

- Balanceo marcado o usa ayudas (0).
- No balanceo pero flexiona las rodillas o la espalda o separa los brazos al caminar (1).
- No se balancea, no flexiona, no usa los brazos ni otras ayudas (2).

7. Postura al caminar.

- Talones separados (0).
- Talones casi juntos al caminar (1).

Puntuación marcha:--/12.

Tabla 4. Test de Tinetti de la marcha.

TEST DE TINETTI**Evaluación del equilibrio.**

Instrucciones: el paciente está sentado en una silla dura sin posabrazos. Se realizan las siguientes maniobras:

1. Equilibrio sentado.

- Se inclina o se desliza en la silla (0).
- Se mantiene seguro (1).

2. Levantarse.

- Imposible sin ayuda (0).
- Capaz pero usa los brazos para ayudarse (1).
- Capaz sin usar los brazos (2).

3. Intentos para levantarse.

- Incapaz sin ayuda (0).
- Capaz, pero necesita más de un intento (1).
- Capaz de levantarse con un solo intento (2).

4. Equilibrio con bipedestación inmediata (los 5 primeros segundos).

- Inestable (se tambalea, mueve los pies), marcado balanceo del tronco (0).
- Estable pero usa andador, bastón o se agarra a otro objeto para mantenerse (1).
- Estable sin andador, bastón u otro soporte (2).

5. Equilibrio en bipedestación.

- Inestable (0).
- Estable con apoyo amplio (talones separados más de 10 cm), usa bastón u otro soporte (1).
- Apoyo estrecho sin soporte (2).

6. Empujar (el paciente en bipedestación, con el tronco erecto, con los pies tan juntos como sea posible), el examinador empuja suavemente en el esternón del paciente con la palma de la mano, tres veces:

- Empieza a caerse (0).
- Se tambalea, se agarra, pero se mantiene (1).
- Estable (2).

7. Ojos cerrados (en la posición de 6).

- Inestable (0).
- Estable (1).

8. Vuelta de 360 grados.

- Pasos discontinuos (0).
- Continuos (1).
- Inestable, se tambalea, se agarra (0).
- Estable (1).

9. Sentarse.

- Inseguro, calcula mal la distancia, cae en la silla (0).
- Usa los brazos o el movimiento es brusco (1).
- Seguro, movimiento suave (2).

Puntuación equilibrio: --/16.

Tabla 5. Test de Tinetti del equilibrio.

TEST DE LA MARCHA

Interpretación: se cronometra un paseo de 2,4 metros a paso normal.

SCORE:

1. $\geq 5,7$ segundos: 1 punto.
2. 4,1-5,6 segundos: 2 puntos.
3. 3,2-4 segundos: 3 puntos.
4. $\leq 3,1$ segundos: 4 puntos.

Tabla 6. Test de la marcha.

PRUEBA DE LA SILLA

Interpretación: el paciente se sienta en una silla con apoyabrazos, se levanta y se sienta 5 veces, lo más rápido posible.

SCORE:

1. $\geq 16,7$ segundos: 1 punto.
2. 13,7-16,6 segundos: 2 puntos.
3. 11,2-13,6 segundos: 3 puntos.
4. $\leq 11,1$ segundos: 4 puntos.

Tabla 7. Prueba de la silla.

TEST DEL EQUILIBRIO

Interpretación: hay diferentes posiciones, colocar los pies simétricos durante 10 segundos, semitándem (talón de un pie detrás del primer dedo del otro pie), tándem (talón de un pie delante del primer dedo del otro pie).

SCORE:

1. Pies simétricos durante 10 segundos con imposibilidad de semitándem y tándem: 1 punto.
2. Semitándem durante 10 segundos pero imposibilidad de tándem durante más de 2 segundos: 2 puntos.
3. Tándem durante 3 a 9 segundos: 3 puntos.
4. Tándem más de 10 segundos: 4 puntos.

Tabla 8. Test del equilibrio.

3.9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.

Para valorar la función cognitiva, tan importante en la evaluación del riesgo de caídas, se ha utilizado el Minimental State Examination de Folstein (MMSE), ver tabla 9. Este test es útil en el screening de deterioro cognitivo moderado, seguimiento en el tiempo y como factor pronóstico de mortalidad, morbilidad y coste sanitario; sin embargo no es capaz de detectar deterioros muy incipientes. Explora varias esferas: la orientación temporo-espacial, memoria reciente y fijación, atención, cálculo, capacidad de abstracción, lenguaje y praxis. Tiene un valor máximo de 30 puntos y puntuaciones inferiores a 24 indican deterioro cognitivo. Para su interpretación hay que tener en cuenta el nivel cultural y la escolaridad de la persona mayor, existiendo tablas de referencia según la edad y el nivel educativo ^(161,170,171,172,173).

MINIMENTAL TEST

DATOS DEL PACIENTE.

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____

ORIENTACIÓN TEMPORAL (Puntuación máxima 5).

- ¿En qué año estamos? 0-1
- ¿En qué estación? 0-1
- ¿En qué día (fecha)? 0-1
- ¿En qué mes? 0-1
- ¿En qué día de la semana? 0-1

ORIENTACIÓN ESPACIAL (Puntuación máxima 5).

- ¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1
- ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1
- ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1
- ¿En qué provincia estamos? 0-1
- ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1

ATENCIÓN-FIJACIÓN (Puntuación máxima 3).

Nombre 3 palabras: peseta, caballo y manzana; y se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación, un punto por cada palabra correcta. Se continúan diciendo, hasta que el sujeto repite las 3 hasta un máximo de 6 veces. 0-3

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO (Puntuación máxima 5).

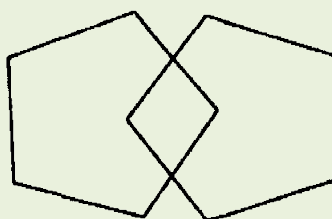
Restas desde 100 de 7 en 7 (cinco subtracciones), un punto por cada acierto. Si el sujeto no puede realizar esta prueba deletrear la palabra MUNDO al revés. 0-5

MEMORIA (Puntuación máxima 3).

Repetir las tres palabras que aprendió antes. Un punto por cada palabra acertada. 0-3

LENGUAJE (Puntuación máxima 9).

- Mostrar un reloj y un bolígrafo: ¿Qué es esto? Un punto por cada acierto 0-2
- Repetir: “Ni sí, ni no, ni peros”. Un punto si es correcta. 0-1
- Pedir que siga esta orden: coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en el suelo. Un punto por cada orden correcta. 0-3
- Lea esto y haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS. Un punto si es correcto. 0-1
- Pedir que escriba una frase. Un punto si correcta. 0-1
- Pedir al paciente que copie este dibujo (anotar si todos los ángulos están presentes y hay una intersección). Un punto si correcto. 0-1



PUNTUACIONES DE REFERENCIA: 27 ó más: normal; menos de 27: sospecha de patología; 12-24: deterioro cognitivo; 9-12: demencia.

PUNTUACIÓN TOTAL OBTENIDA (Máxima 30 puntos): _____ puntos.

Tabla 9. Minimental test de Folstein.

3.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Se recoge el número de caídas y fracturas que suceden durante el periodo de seguimiento de Marzo de 2007 a Octubre de 2008. En los pacientes que han presentado fracturas se registra de qué tipo son.

3.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus durante el seguimiento.

Durante el periodo de seguimiento se recogen los cambios respecto a la morbilidad cardiovascular: el diagnóstico de hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemia, insuficiencia cardiaca, infarto agudo de miocardio, arritmia cardiaca, accidente cerebrovascular, la presencia de enfermedad cardiaca más otra patología y la no existencia de cambios.

También se registra el número de fallecimientos y la causa de los mismos durante el periodo de seguimiento.

4. TRATAMIENTO Y CONTROL DE CALIDAD DE LOS DATOS.

El tratamiento informático de los datos, adecuadamente codificados, fue realizado en un ordenador personal portátil ASUS T2080 series, con procesador Intel Core Duo, sistema operativo Windows Vista y herramientas de Microsoft Office 2007. La búsqueda bibliográfica se efectuó a través de Internet en Microsoft Internet Explorer v 6.0 a 9.0. Los datos recogidos fueron introducidos en una base de datos y procesados mediante el paquete estadístico SPSS para Windows v. 15.0 (SPSS Inc. 1989-2006, Chicago IL, EEUU).

Se aseguró la calidad de los datos comprobando el menos en dos ocasiones antes de su procesamiento definitivo para detectar: datos perdidos, omisiones y errores.

5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Los datos se han recogido en una base de datos, se han tratado y analizado empleando el paquete estadístico SPSS para Windows v. 15.0 (SPSS Inc. 1989-2006, Chicago IL, EEUU).

Las variables cuantitativas se han descrito como media \pm desviación estándar (DE) en el caso de distribuciones normales, y si la distribución no es normal como media y rango intercuartílico. Para establecer la normalidad de una distribución se ha utilizado la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Por su parte, las variables cualitativas se han descrito mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Se han calculado los Intervalos de Confianza al 95% (IC95%) de los parámetros obtenidos y se ha informado los valores perdidos mediante porcentaje o valores absolutos.

Los datos se han mostrado en tablas y se han representado en los gráficos más adecuados para cada tipo de variable (histogramas de frecuencia para las variables cuantitativas y diagrama de barras o de sectores para las cualitativas).

Para estudiar la asociación entre variables cualitativas se ha utilizado la prueba de Chi cuadrado con corrección de Yates, test exacto de Fisher o razón de verosimilitud, dependiendo de sus condiciones de aplicación.

Para estudiar las diferencias entre medias independientes se ha utilizado los test estadísticos paramétricos o no paramétricos exigidos por las condiciones de aplicación (la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney, para 2 grupos; y el ANOVA o la H de Kruskal-Wallis, para comparaciones de más de 2 grupos).

El nivel de significación se ha fijado convencionalmente en una $p \leq 0,05$.

Se ha realizado análisis de regresión logística para explicar las variables: mortalidad, caídas y fracturas durante el seguimiento; incluyendo en el análisis la edad según la mediana de la muestra, el sexo (hombre/mujer) y las variables que resulten asociadas a la variable estudiada en el análisis bivalente.

6. FINANCIACIÓN Y PERMISOS.

No ha existido financiación de empresas privadas ni públicas para la realización del estudio, el cual ha sido desarrollado en la Residencia de Ancianos de Parquesol (Valladolid), con la colaboración tanto del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, como de la Unidad de Apoyo a la Investigación de dicho hospital; de acuerdo con la guía ética de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2000. Los pacientes dieron su consentimiento informado para entrar en el estudio.

**HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL
ESTUDIO “NIVELES DE PTH Y VITAMINA D SU EFECTO SOBRE FUNCIÓN
DE EXTREMIDADES INFERIORES E INDICE BRAZO-TOBILLO EN
PERSONAS MAYORES DE 70 AÑOS**

Apreciada participante:

Le agradecemos su colaboración en el estudio **“Niveles de pth y vitamina D su efecto sobre función de extremidades inferiores e indice brazo-tobillo en personas mayores de 70 años ”.**

Usted podrá retirarse del mismo sin dar explicaciones, cuando quiera sin que ello repercute en su asistencia. Además le garantizamos que sus datos serán tratados con absoluta confidencialidad de acuerdo con la Ley Orgánica de Confidencialidad de datos personales (Ley orgánica 15/1999 . Usted tiene derecho a solicitarnos en cualquier momento que eliminemos de los registros sus datos personales y a recibir los resultados de las exploraciones que le hagan.

Antes de firmar este documento de autorización y en cualquier momento usted puede pedir cualquier aclaración a los médicos responsables del estudio.. D. ha sido informado/a de las finalidades del presente estudio, ha podido hacer las preguntas que ha considerado oportunas y acepta participar voluntariamente en él. Comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin dar explicaciones y ello no repercutirá en mi tratamiento.

En prueba de conformidad firma la presente:

Firma

En, a dede 2....

7. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

La revisión bibliográfica ha sido realizada a través de la página de internet PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>), un servicio de acceso libre a la Base de datos Medline proporcionada por la National Library of Medicine (NLM).

Para la búsqueda inicial se han empleado términos libres y vocabulario controlado (MESH): osteoporosis, osteoporosis and cardiovascular disease, osteoporosis and mortality, osteoporosis and atherosclerosis, osteoporosis self assessment tool (OST), osteoporosis and densitometry, peripheral x-ray absorptiometry, vitamin D, vitamin D insufficiency, vitamin D deficiency, vitamin D and cardiovascular disease, vitamin D and hypertension, vitamin D and mortality, vitamin D and peripheral arterial disease, artery calcification, secondary hyperparathyroidism, fracture risk, bone mineral density, calcium, ankle brachial index, coronary atherosclerosis, peripheral arterial disease, ankle-brachial index and cardiovascular disease, ankle-brachial index and cardiovascular risk, intermittent claudication, cystatin C, cystatin C and cardiovascular risk, cystatin C and kidney function, lower extremity function, evaluation of risk of falls and clinical tests, Tinetti test, accidental falls, geriatric assessment, Mini-Mental State Examination, cognitive impairment, Katz index.

Los términos de búsqueda han sido relacionados mediante operadores lógicos e implementados mediante truncadores, limitándose a los años 1990 a 2013, todos los idiomas, investigación en humanos y artículos con abstract.

De los artículos recuperados han sido seleccionados los que aportaban la información más válida e importante según criterio personal.

Las bases de datos de la revistas American Journal of Cardiology, Nutrition, Osteoporosis International, Endocrinología y Nutrición, The New England Journal of Medicine (con acceso completo a sus artículos) han sido consultadas también a través de Internet mediante suscripción.

Se han utilizado libros de texto, monografías, manuales actualizados y guías clínicas nacionales e internacionales de interés relevante.

Una parte de la bibliografía ha sido obtenida a través de los estudios o revisiones procedentes de las fuentes anteriores.

RESULTADOS

RESULTADOS

1. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

1.1 Variables demográficas: edad y sexo.

El estudio está constituido por 80 personas, presentando un media de edad de $84,34 \pm 7,2$ años (con un mínimo de 66 y un máximo de 99 años). Esta variable sigue una distribución normal (Figura 1). Para el estudio de las diferencias por la edad, se agrupan los pacientes utilizando la mediana, 85 años.

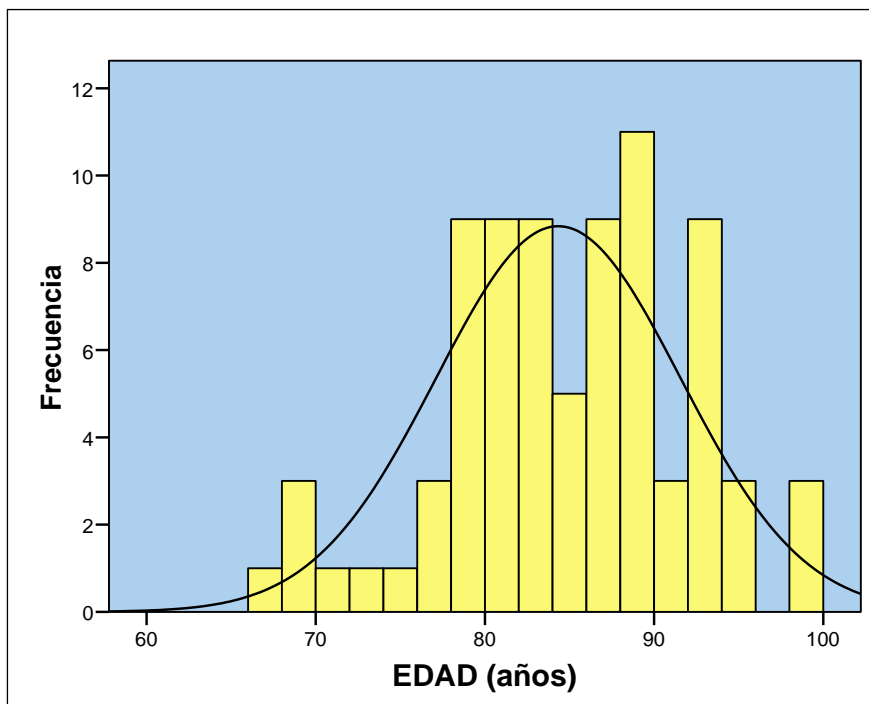


Figura 1. Histograma de frecuencias.

En cuanto al sexo, fueron estudiadas 64 mujeres y 16 varones, lo que supone el 80% y el 20% respectivamente del total, ver figura 2.

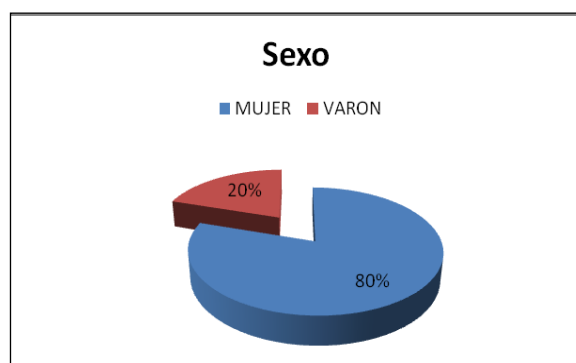


Figura 2. Porcentaje de varones y mujeres.

1.2 Variables antropométricas.

1.2.1 La altura:

La altura media de los sujetos del estudio es de $148,98 \pm 9,16$ cm, con un mínimo de 123 y un máximo de 179 cm. Esta variable sigue una distribución normal, ver figura 3.

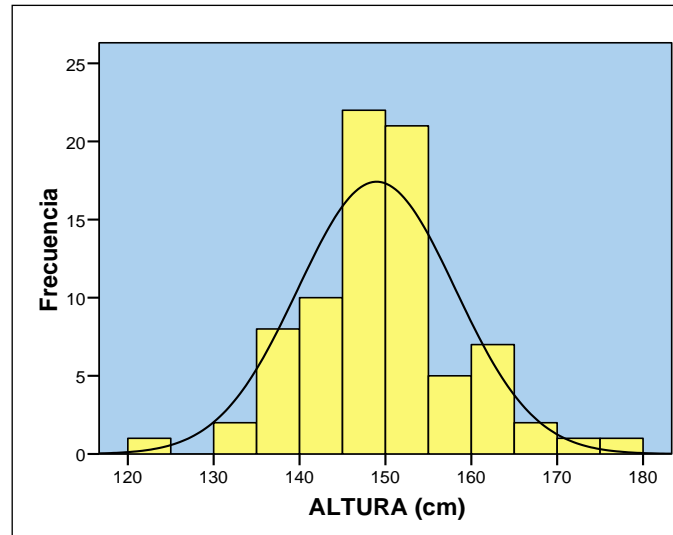


Figura 3. Histograma de frecuencias.

1.2.2 El peso:

El peso medio de los sujetos del estudio es de $64,90 \pm 14,32$ Kg, con un mínimo de 34 y un máximo de 114 Kg. Esta variable sigue una distribución normal, ver figura 4.

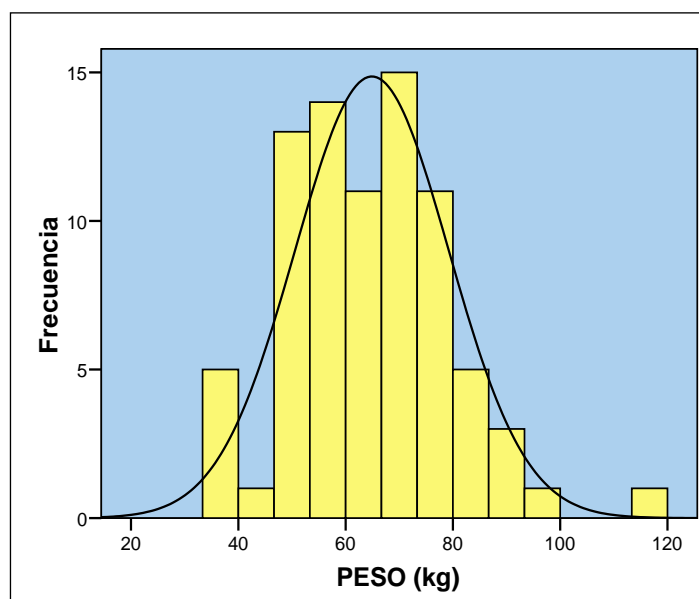


Figura 4. Histograma de frecuencias.

RESULTADOS

1.2.3. IMC:

Los sujetos del estudio presentan un IMC de $29,10 \pm 5,07 \text{ Kg/m}^2$, con un mínimo de 15,77 y un máximo de 40,81 kg/m^2 . Esta variable sigue una distribución normal, ver figura 5.

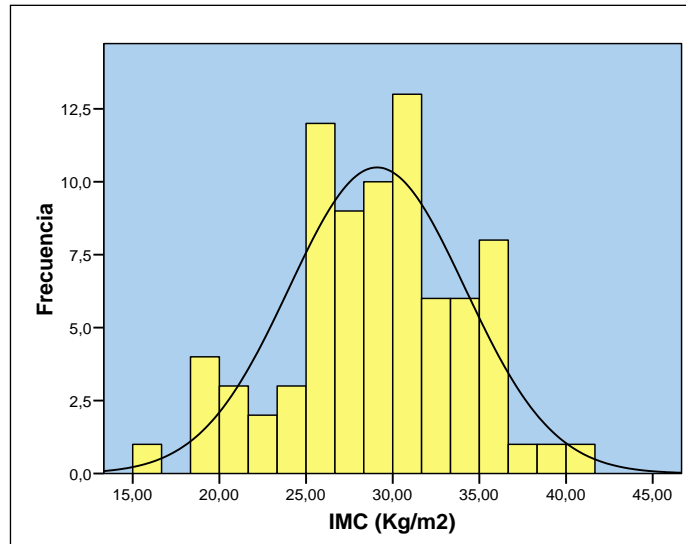


Figura 5. Histograma de frecuencias.

1.2.4. Clasificación de la SEEDO:

Agrupando a los pacientes según la Clasificación de la SEEDO en peso insuficiente, normopeso, sobrepeso I, sobrepeso II, obesidad de tipo I, obesidad de tipo II, obesidad de tipo III, obtenemos los resultados de la figura 6.

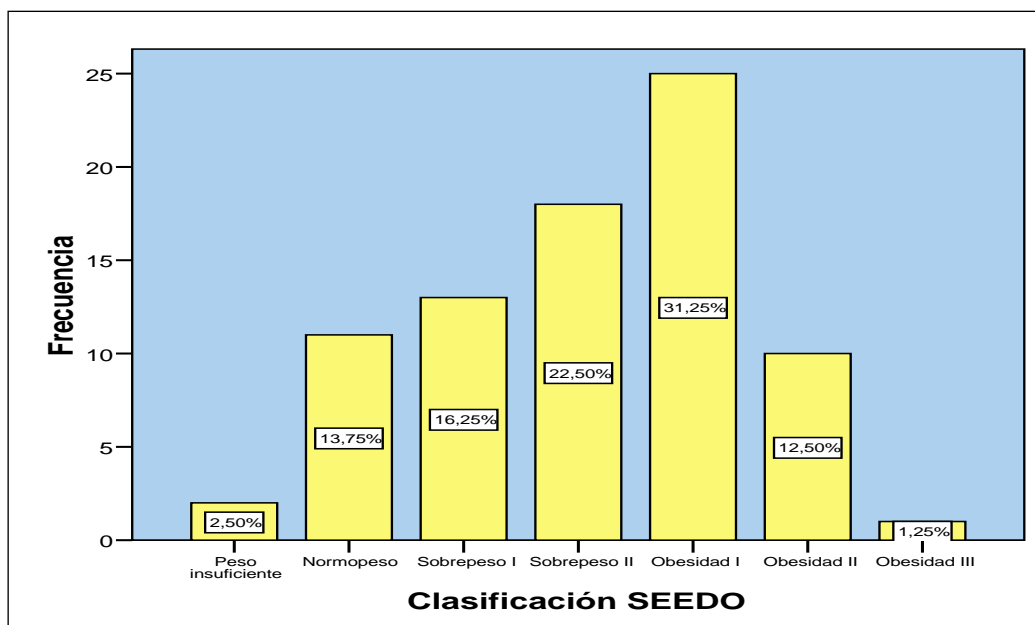


Figura 6. Clasificación de la SEEDO.

RESULTADOS

1.3 Índice tobillo-brazo.

Se obtiene de los pacientes el índice tobillo brazo, presentando los valores que se muestran a continuación en la tabla 1 y figura 7. Esta variable sigue una distribución normal.

Válidos	Perdidos	Media	Mediana	Desviación típica	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
72	8	1,03	1,00	0,23	0,89	1,00	1,14

Tabla 1. Índice tobillo-brazo.

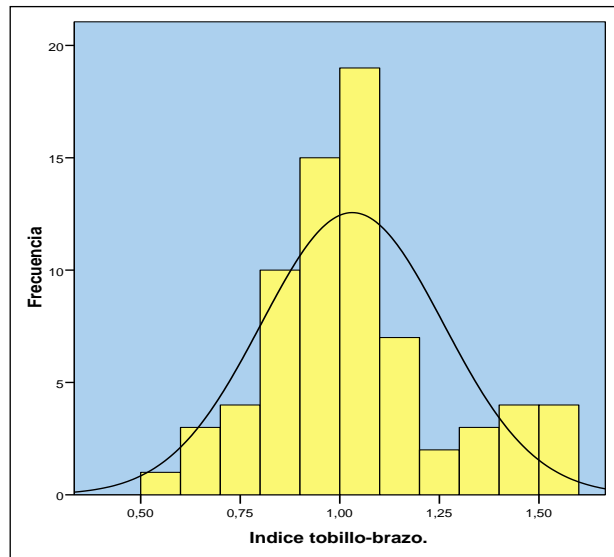


Figura 7. Histograma de frecuencias

1.4 Variables de osteoporosis.

Se analiza en los sujetos del estudio, mediante la realización de una densitometría periférica de calcáneo, la densidad mineral ósea y el T-score; también se halla el índice OST. Estas variables siguen una distribución normal. Ver tabla 2 y figuras 8 a 10.

	INDICE OST	DENSIDAD MINERAL ÓSEA g/cm ²	T-score	
Validos	80	80	80	
Perdidos	0	0	0	
Media	-3,89	0,37	-1,67	
Mediana	-4,20	0,34	-1,80	
Desviación típica	3,63	0,15	1,52	
Percentiles	25	-6,35	0,26	-2,70
	50	-4,20	0,34	-1,80
	75	-1,40	0,49	-1,10

Tabla 2. Variables relacionadas con la osteoporosis.

RESULTADOS

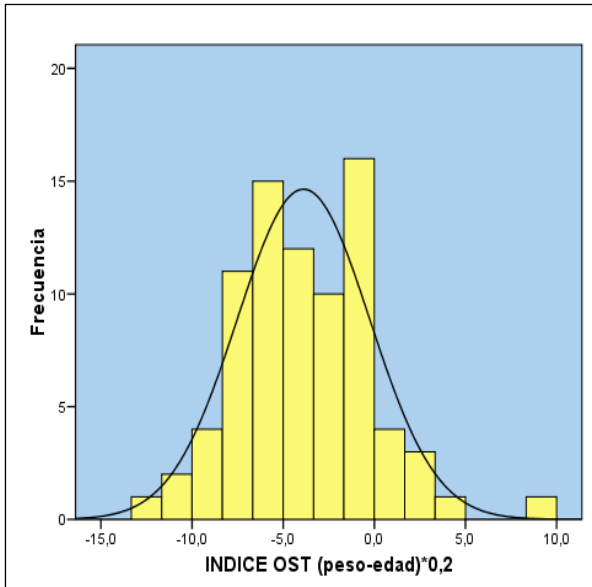


Figura 8. Histograma de frecuencias

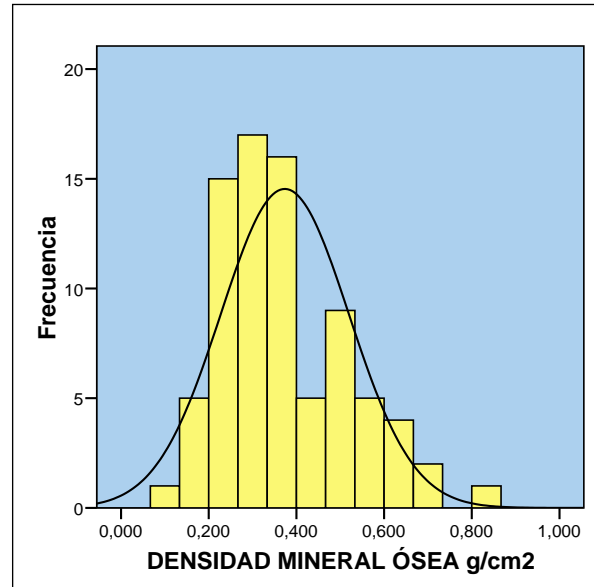


Figura 9. Histograma de frecuencias.

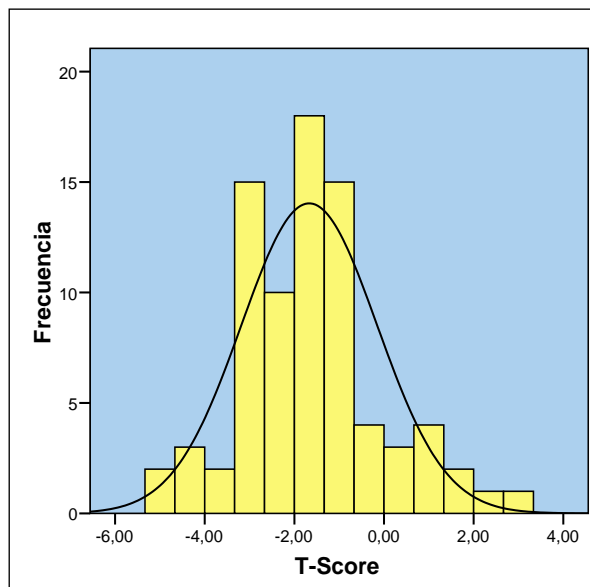


Figura 10. Histograma de frecuencias.

Del total de pacientes del estudio tan sólo 8 (10%) estaban diagnosticados previamente de osteoporosis según constaba en historia clínica, ver figura 11. Ninguno estaba en ese momento en tratamiento para la osteoporosis.

De los pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, uno presentaba fractura vertebral y otros 3 pacientes presentaban fracturas de cadera, ver figura 12.

RESULTADOS



Figura 11. Diagnóstico de osteoporosis.

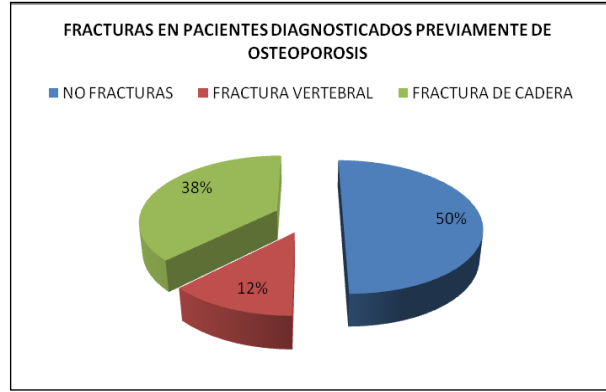


Figura 12. Fracturas en osteoporóticos.

Si tenemos en cuenta el número de fracturas independientemente del diagnóstico previo de osteoporosis, obtenemos la siguiente gráfica que refleja el número de fracturas del total de pacientes, ver figura 13.

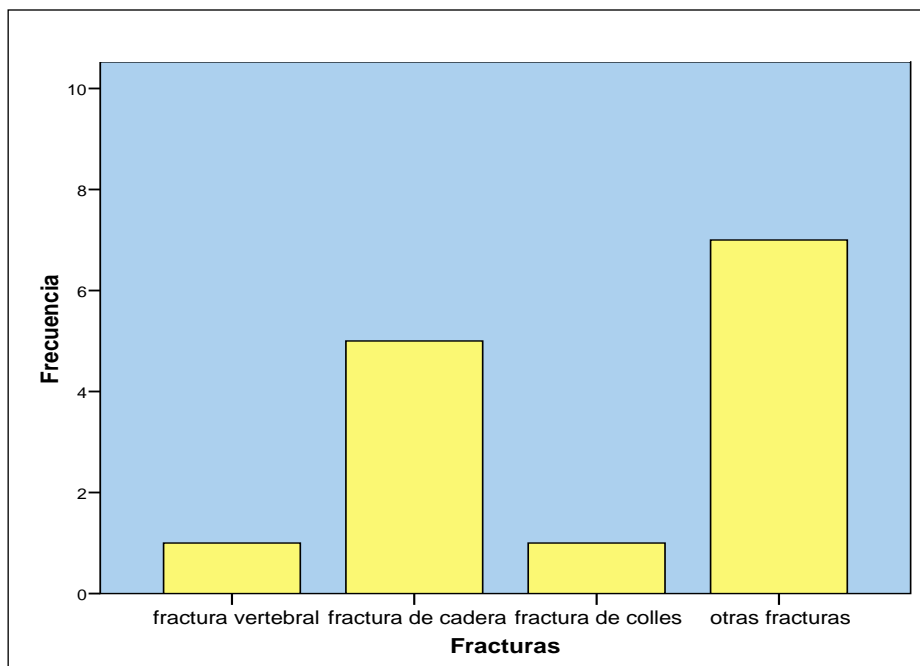


Figura 13. Fracturas.

Se registra las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo. En total 15 pacientes presentan alguna de las siguientes patologías: insuficiencia renal crónica, etilismo crónico, neoplasias, urolitiasis, conectivopatías, la asociación de varios diagnósticos o la presencia de otros diagnósticos (gammapatía monoclonal, histerectomía con doble anexectomía). Ver figura 14.

RESULTADOS

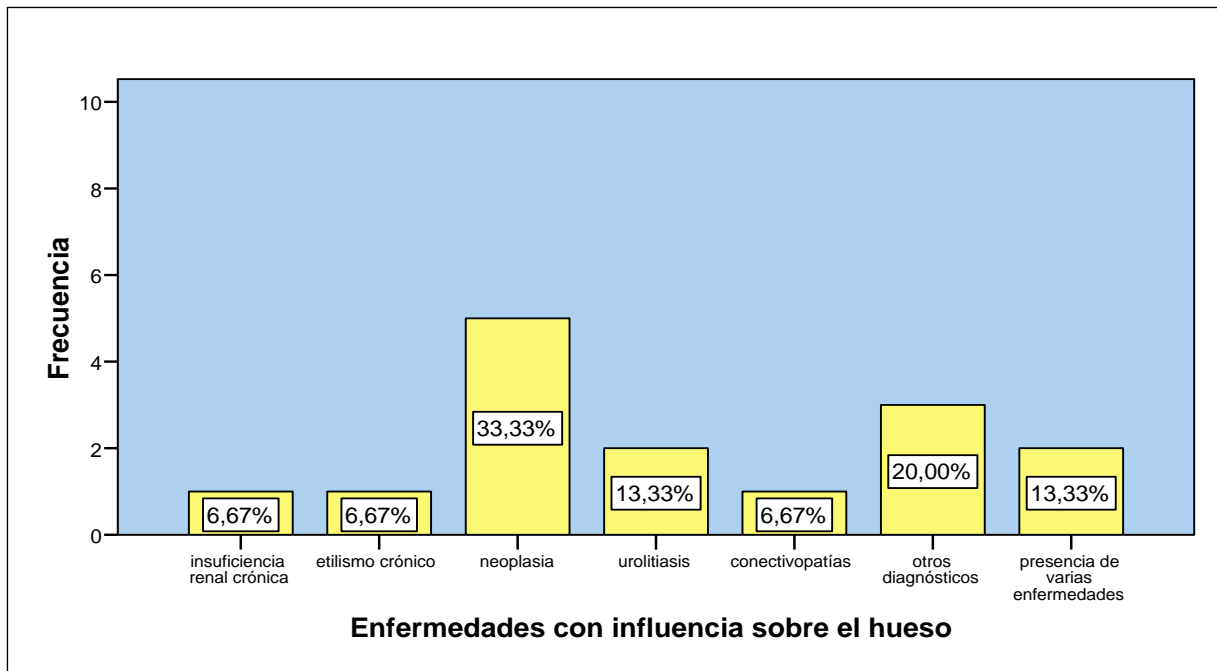


Figura 14. Enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

Del total de pacientes, casi una cuarta parte tenían tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo. Ver figura 15.

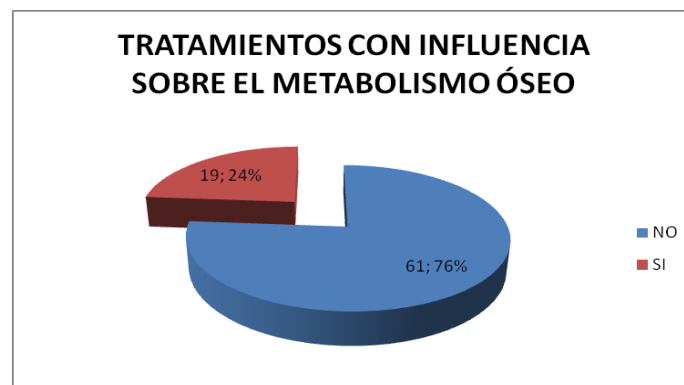


Figura 15. Tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

En esos 19 pacientes se registra la toma de esteroides, hormonas tiroideas, tiazidas, antiepilépticos, anticoagulantes, la asociación de varios de ellos, o la toma de otras medicaciones (antineoplásicos hormonales). Ver figura 16.

RESULTADOS

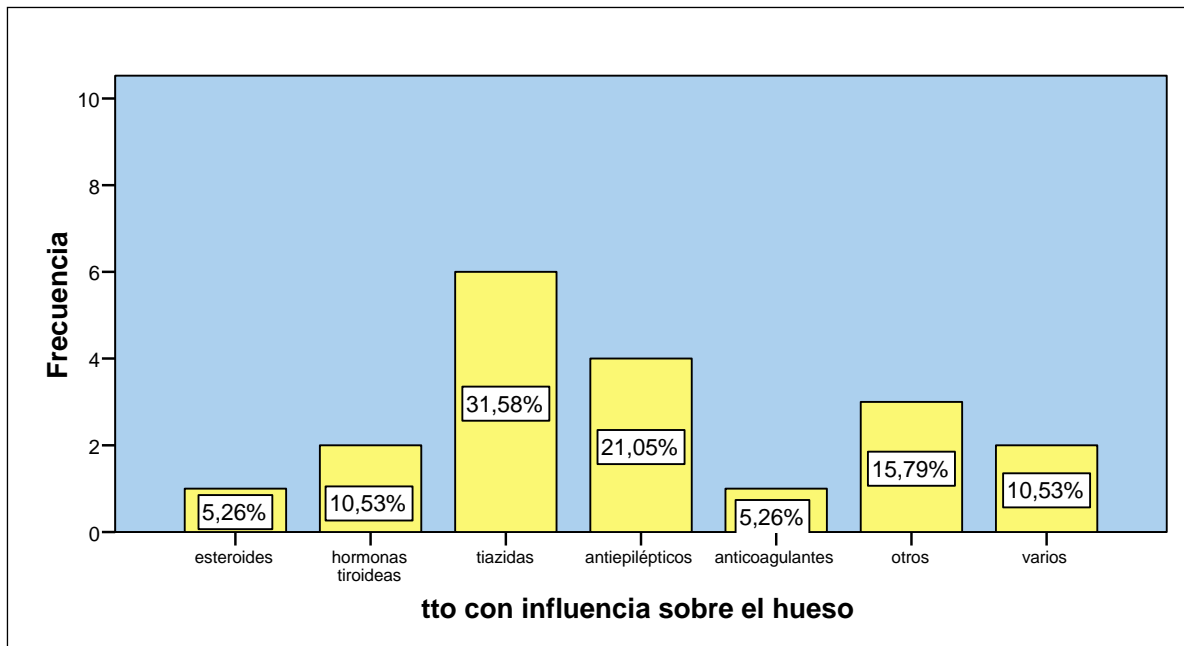


Figura 16. Tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Se registra si los pacientes padecían enfermedades con predisposición a caídas como son los trastornos severos de la visión, el párkinson, la presencia de espasticidad o amputación, obteniendo los resultados que se muestran en la tabla 3.

VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
ninguna	68	85,0	85,0
enfermedad de párkinson, espasticidad o amputación	3	3,8	88,8
trastornos severos de la visión	9	11,3	100,0
Total	80	100,0	

Tabla 3. Enfermedades con predisposición a caídas

También se recoge la toma de medicación que puede favorecer la presencia de caídas, como son los fármacos con efecto hipnótico y analgésico. Los resultados se reflejan en las tablas 4 y 5.

	Frecuencia	%	% acumulado		Frecuencia	%	% acumulado
no tratamiento	30	37,5	37,5	no tratamiento	40	50,0	50,0
si tratamiento	50	62,5	100,0	si tratamiento	40	50,0	100,0
Total	80	100,0		Total	80	100,0	

Tabla 4. Toma de hipnóticos o tranquilizantes. Tabla 5. Toma de tratamientos analgésicos.

1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

En los pacientes del estudio se recoge la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares como son la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la dislipemia, los antecedentes de enfermedad cardiaca, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Ver figuras 17 a 22.

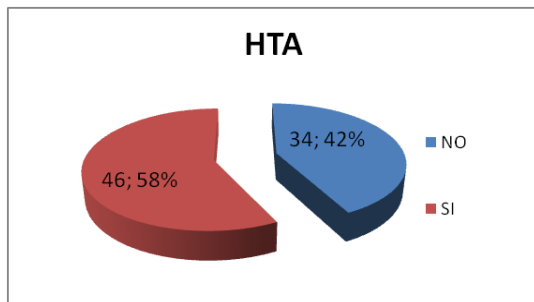


Figura 17. Frecuencia de HTA.

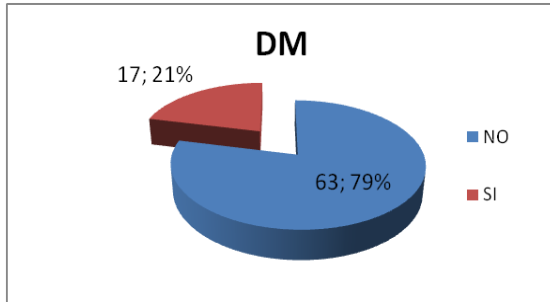


Figura 18. Frecuencia de DM.

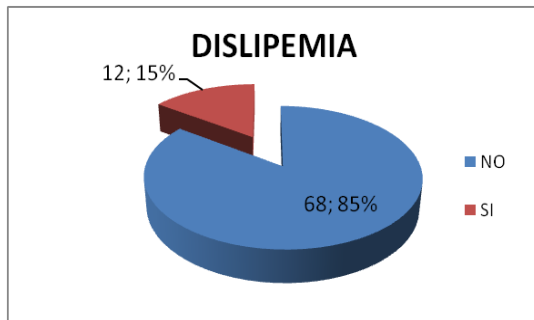


Figura 19. Frecuencia de dislipemia.

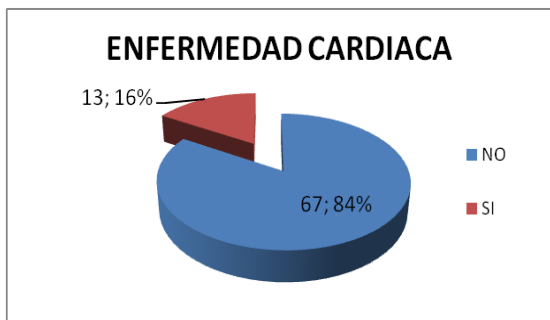


Figura 20. Frecuencia de enf. cardiaca.

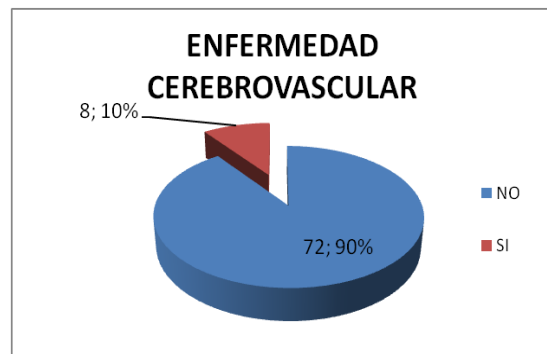


Figura 21. Frecuencia de enf. cerebrovasc.

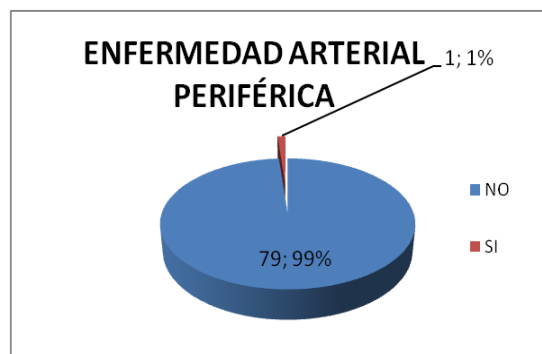


Figura 22. Frecuencia de enf. art. periférica

RESULTADOS

Algunos pacientes presentan más de una enfermedad cardiovascular. Ver figura 23.

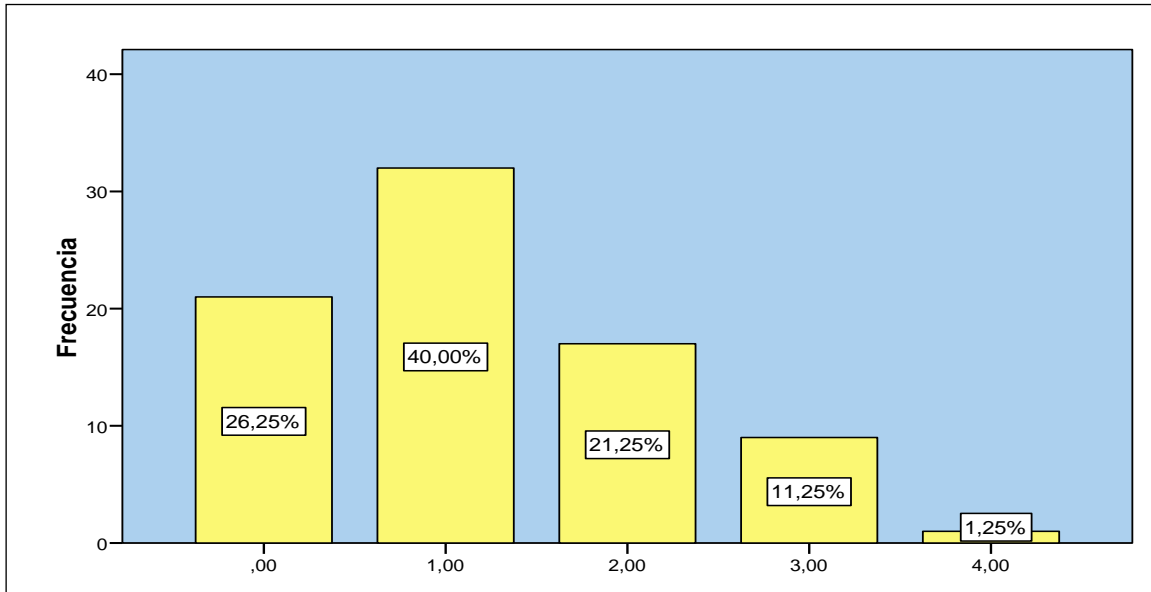


Figura 23. Número de enfermedades cardiovasculares.

Se registra la toma de medicación cardiovascular como son los tratamientos antiagregantes, antihipertensivos, hipolipemiantes, antidiabéticos y nitratos; y también la prescripción en estos pacientes de más de un tipo de medicación. Figuras 24 a 29.

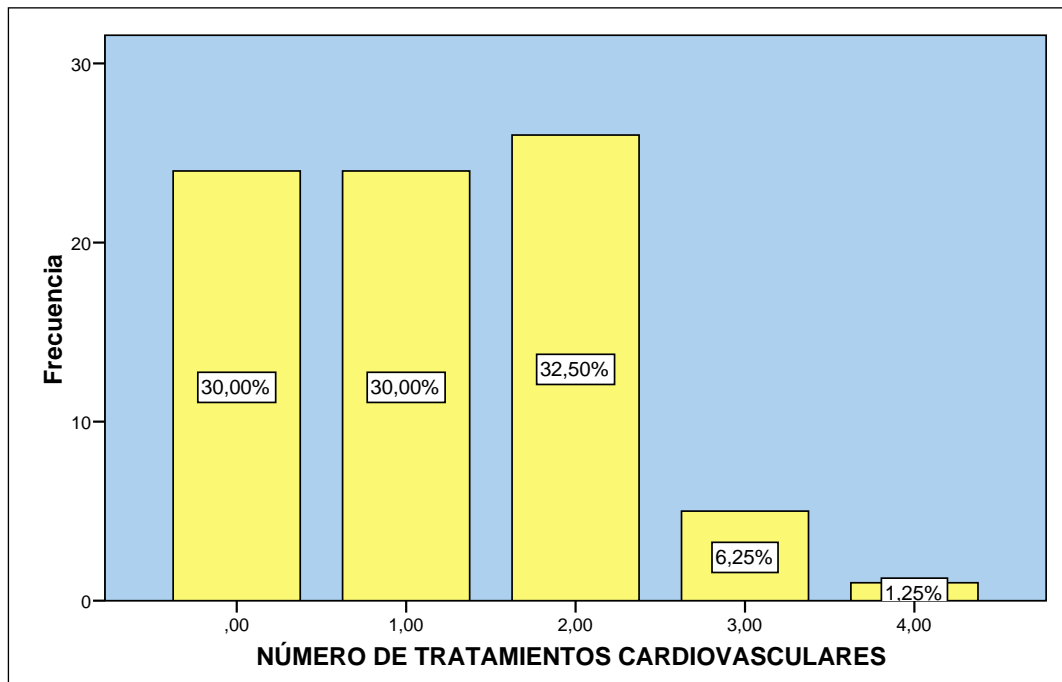


Figura 24. Número de tratamientos cardiovasculares

RESULTADOS

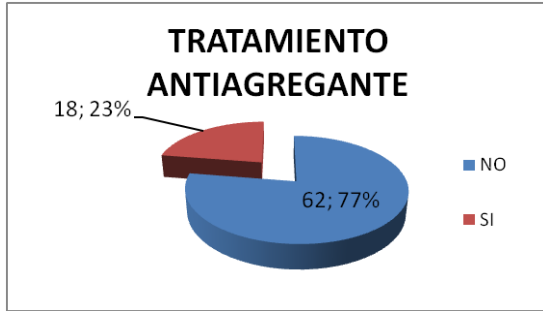


Figura 25. Frecuencia de antiagregantes.

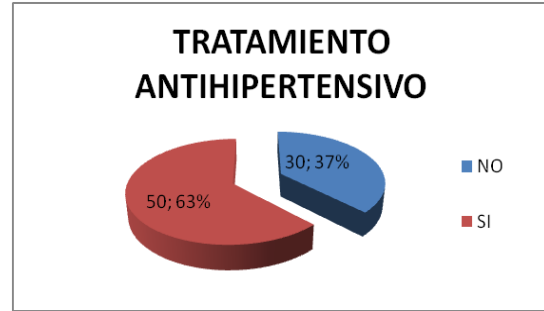


Figura 26. Frecuencia de antihipertensivos.

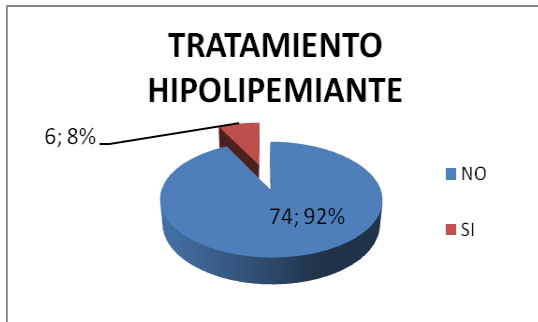


Figura 27. Frecuencia de hipolipemiantes.

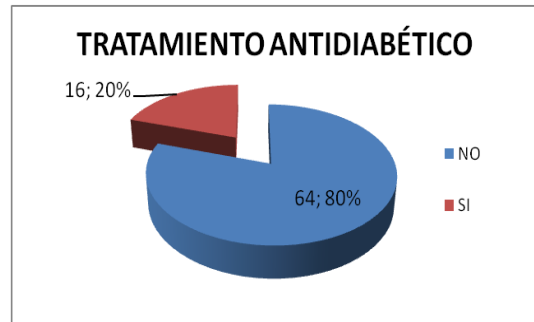


Figura 28. Frecuencia de antidiabéticos.

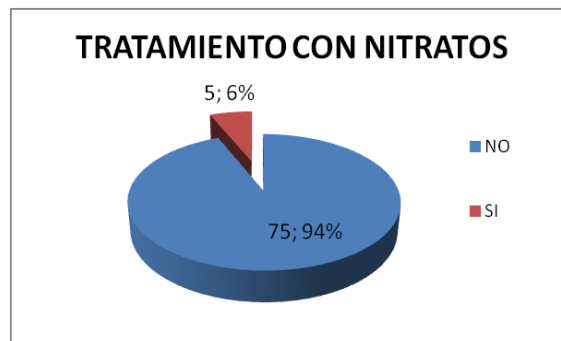


Figura 29. Frecuencia de nitratos.

RESULTADOS

1.7 Variables bioquímicas.

Las variables bioquímicas de nuestros pacientes presentan unos valores centrales dentro de los límites de referencia informados por el laboratorio; excepto la 25 OH vitamina D que presenta unas concentraciones muy bajas, y la cistatina C con unos valores elevados según sus niveles de referencia. Ver tabla 6.

VARIABLE Y REFERENCIA	VALIDOS	PERDIDOS	MEDIA± DS o MEDIANA (RANGO)
Urea (10-50 mg/dl)	77	3	48,47 ± 16,24
Colesterol total (110-240 mg/dl)	77	3	209,68 ± 40,49
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	77	3	108,74 ± 40,38
Creatinina (0.6-1.1mg/dl)*	77	3	0,80 (0,60-0,90)
Calcio (8,1-10.4 mg/dl)	77	3	9,45 ± 0,44
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	77	3	3,68 ± 0,52
Colesterol HDL (35-70 mg/dl)	77	3	57,51 ± 14,58
Creatinina orina (66-132 mg/dl)	71	9	66,21 ± 33,66
PTHi (12-72 pg/ml)*	77	3	48,50 (40,45-75,75)
Albumina (2,5-4,5 g/dl)	77	3	3,90 ± 0,29
Microalbumina (0-30 mg/L)*	73	7	5,00 (2,65-13,00)
25 OH vit D (30-155 nmol/L)*	74	6	17,85 (11,15-23,56)
1,25 OH vit D (48-110 pmol/L)	43	37	80,28 ± 42,02
Cistatina C (0,53 a 0,95 mg/L)	77	3	1,08 ± 0,27

Tabla 6. Variables bioquímicas.

* Distribución no normal.

Las figuras 30 a 32 muestran los histogramas de frecuencia, observando que todas las variables siguen una distribución normal salvo la Creatinina en suero, la PTHi, la microalbúmina y la 25 OH vitamina D.

RESULTADOS

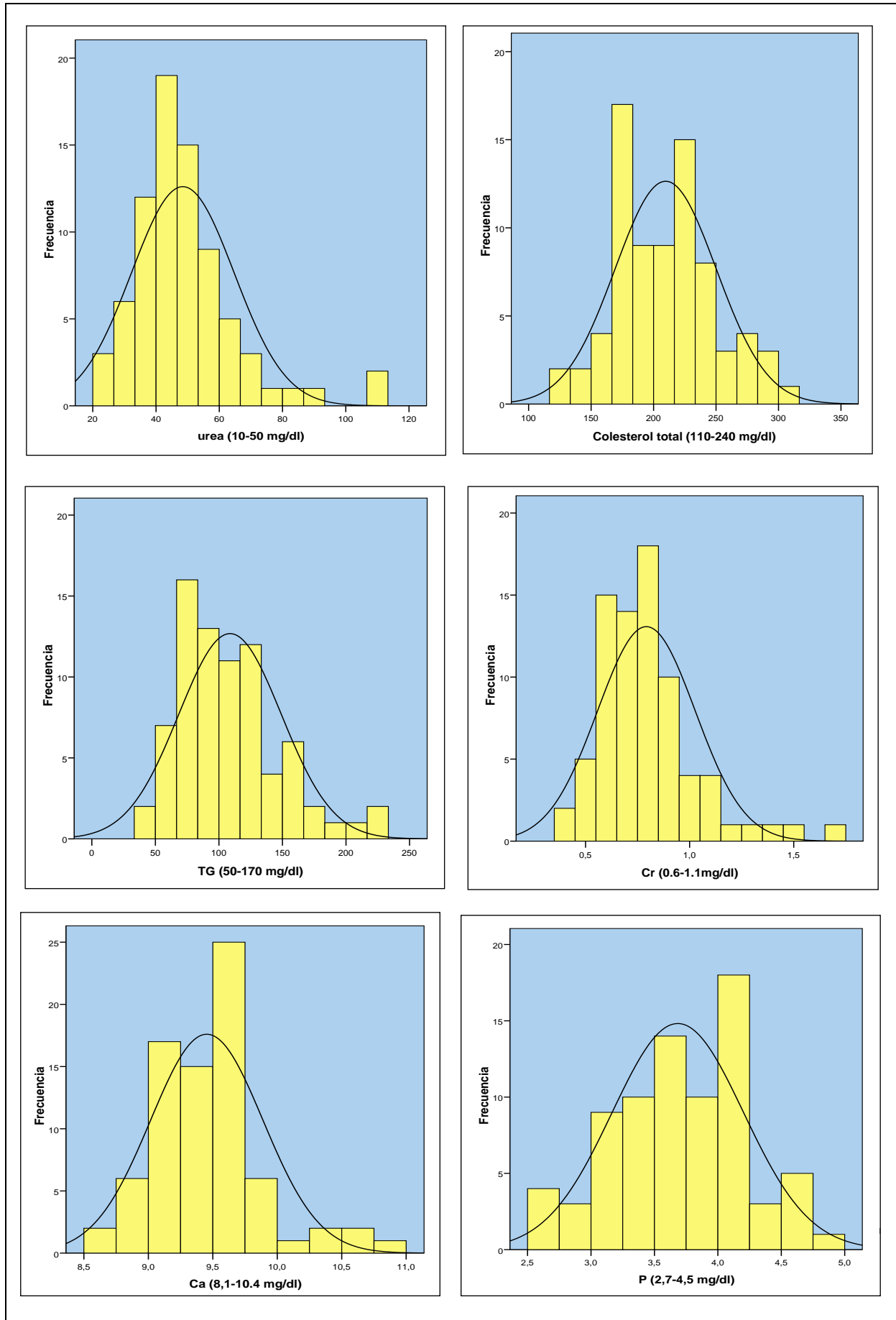


Figura 30. Variables analíticas: histogramas de frecuencias.

RESULTADOS

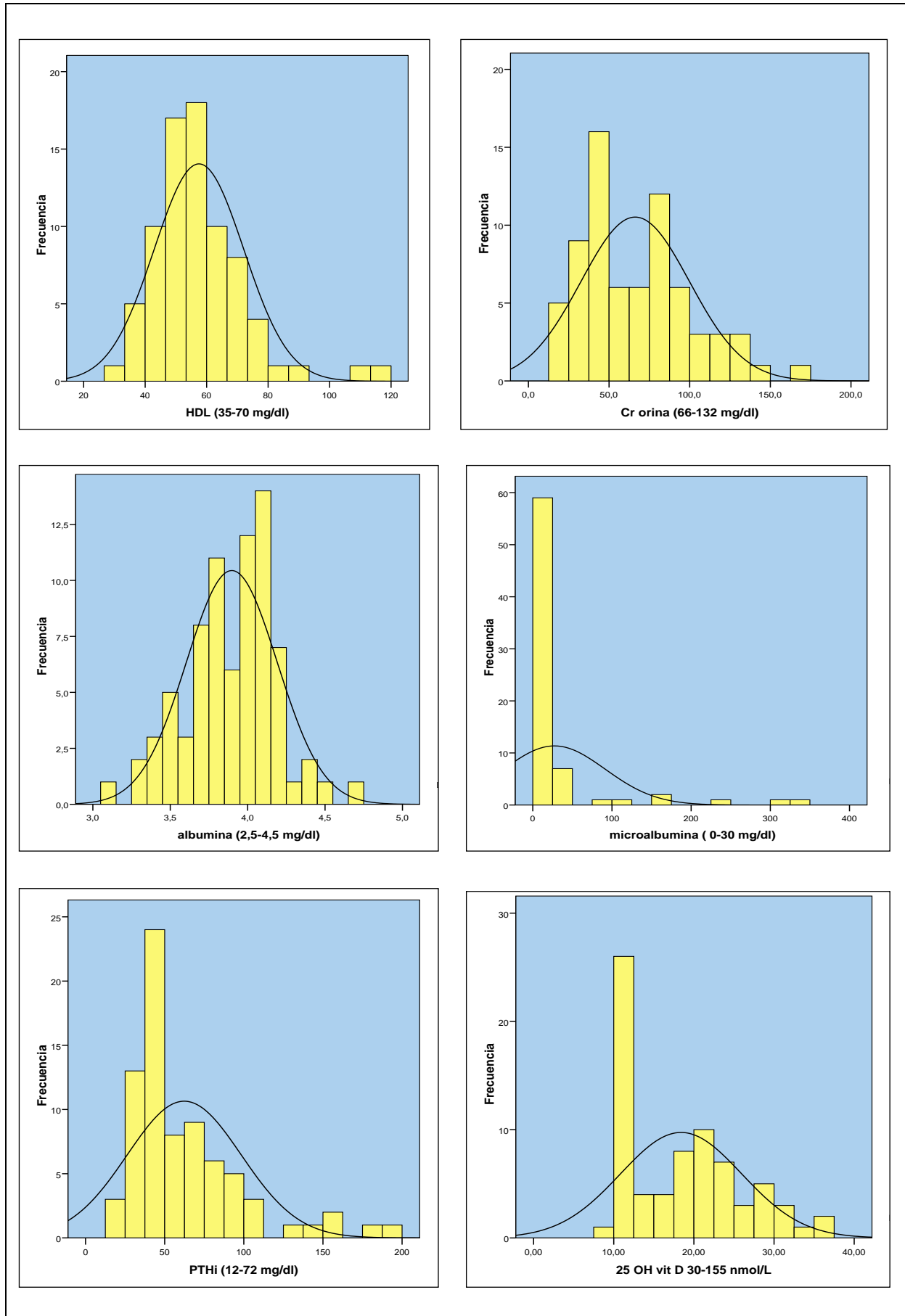


Figura 31. Variables analíticas: histograma de frecuencias.

RESULTADOS

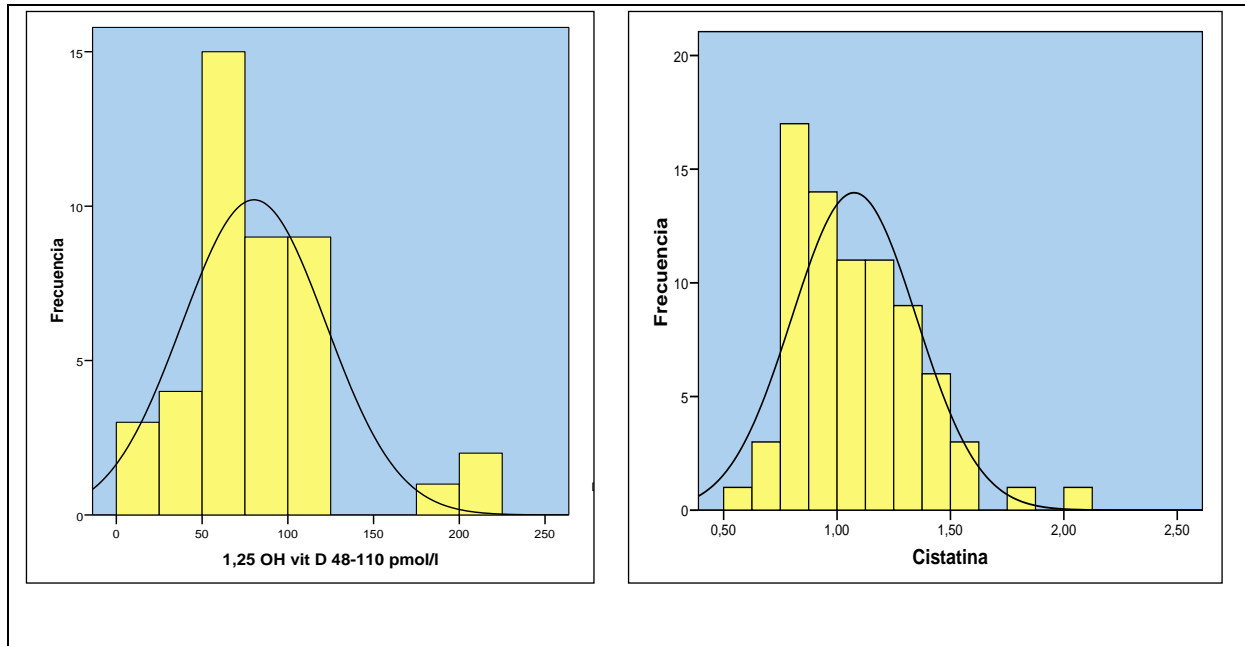


Figura 32. Variables analíticas: histograma de frecuencias

1.8 Variables relacionadas con el índice de independencia y funcionalidad.

Se registra el índice de KATZ para valorar el grado de independencia de los pacientes, obteniendo los siguientes resultados que se reflejan en la tabla 7 y en la figura 33.

	Frecuencia	%	% validos	% acumulado
A	54	67,5	68,4	68,4
B	18	22,5	22,8	91,1
C	3	3,8	3,8	94,9
G	4	5,0	5,1	100
Total	79	98,8	100	
Perdidos	1	1,3		
Total	80	100		

Tabla 7. Índice de Katz

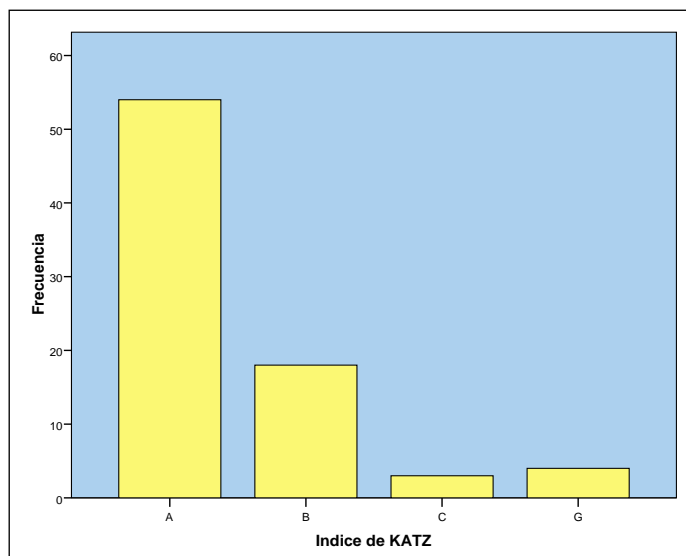


Figura 33. Índice de Katz.

Se realizan pruebas para la valoración funcional como son el test de Tinetti de marcha y equilibrio, el test de equilibrio, el test de la marcha y la prueba de la silla; siendo todas variables discretas y obteniendo los resultados que se muestran en las tablas 8 a 11.

RESULTADOS

		TINETTI marcha (12)	TINETTI equilibrio (16)	EQUILIBRIO (4)	MARCHA (4)	PRUEBA DE LA SILLA (4)
N	Válidos	76	76	76	76	76
	Perdidos	4	4	4	4	4
Mediana		12,00	15,00	2,00	2,00	2,00
Mínimo		5	2	1	1	1
Máximo		12	16	4	4	4
Percentiles	25	10,00	12,00	1,00	1,00	1,00
	50	12,00	15,00	2,00	2,00	2,00
	75	12,00	16,00	4,00	3,00	4,00

Tabla 8. Pruebas funcionales.

		Frecuencia	Porcentaje	% válido	% acumulado
Válidos	1	26	32,5	34,2	34,2
	2	18	22,5	23,7	57,9
	3	9	11,3	11,8	69,7
	4	23	28,8	30,3	100,0
	Total	76	95,0	100,0	
Perdidos	Sistema	4	5,0		
Total		80	100,0		

Tabla 9. Test de equilibrio.

Valores	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
1	28	35,0	36,8	36,8
2	17	21,3	22,4	59,2
3	24	30,0	31,6	90,8
4	7	8,8	9,2	100,0
Total	76	95,0	100,0	
Perdidos	4	5,0		
Total	80	100,0		

Valores	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
1	23	28,8	30,3	30,3
2	18	22,5	23,7	53,9
3	12	15,0	15,8	69,7
4	23	28,8	30,3	100,0
Total	76	95,0	100,0	
Perdidos	4	5,0		
Total	80	100,0		

Tabla 10. Test de la marcha.

Tabla 11. Test de la silla.

1. 9 Variables relacionadas con la valoración cognitiva.

Se realiza el minimal test obteniendo los resultados que se muestran a continuación.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	VÁLIDO	68	85,0	89,5	89,5
	NO VÁLIDO	8	10,0	10,5	100,0
	Total	76	95,0	100,0	
Perdidos	Sistema	4	5,0		
Total		80	100,0		

Tabla 12. Minimal test.

RESULTADOS

Válidos	Perdidos	Mediana	Mínimo	Máximo	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
68	0	24,00	9	30	20,00	24,00	26,00

Tabla 13. Minimental test.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	9	1	1,5	1,5	1,5
	15	1	1,5	1,5	2,9
	16	2	2,9	2,9	5,9
	17	4	5,9	5,9	11,8
	18	2	2,9	2,9	14,7
	19	5	7,4	7,4	22,1
	20	3	4,4	4,4	26,5
	21	2	2,9	2,9	29,4
	22	4	5,9	5,9	35,3
	23	6	8,8	8,8	44,1
	24	8	11,8	11,8	55,9
	25	8	11,8	11,8	67,6
	26	7	10,3	10,3	77,9
	27	6	8,8	8,8	86,8
	28	4	5,9	5,9	92,6
	29	2	2,9	2,9	95,6
	Total	68	100,0	100,0	

Tabla 14. Valores obtenidos por los pacientes en el Minimental test.

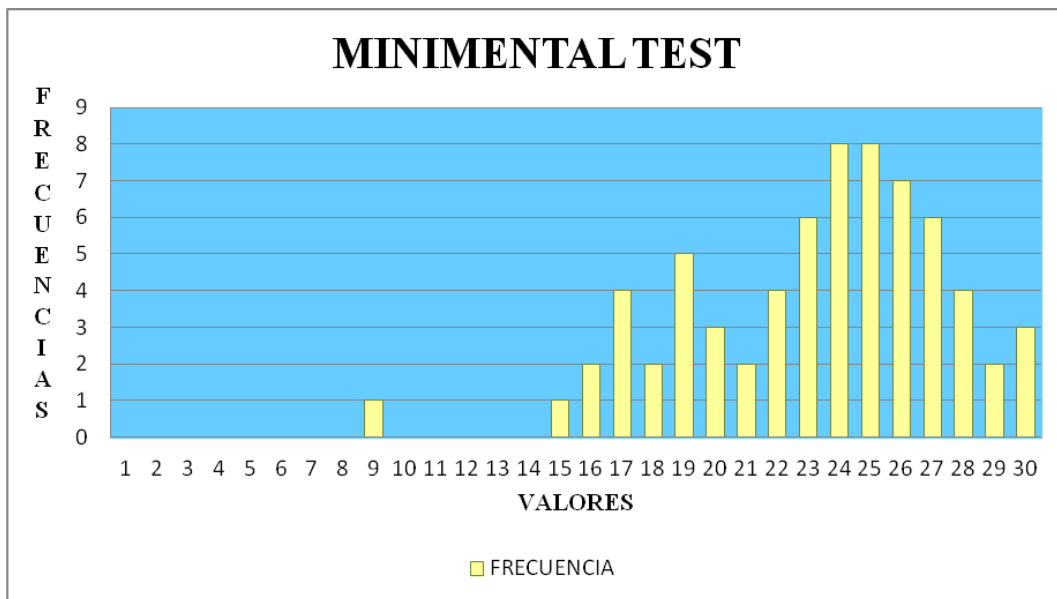


Figura 34. Minimental test.

RESULTADOS

1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Se realiza el seguimiento de los pacientes durante 20 meses, registrando el número de caídas y fracturas. Los resultados se muestran en las tablas 15 a 17 y figuras 35 a 38.

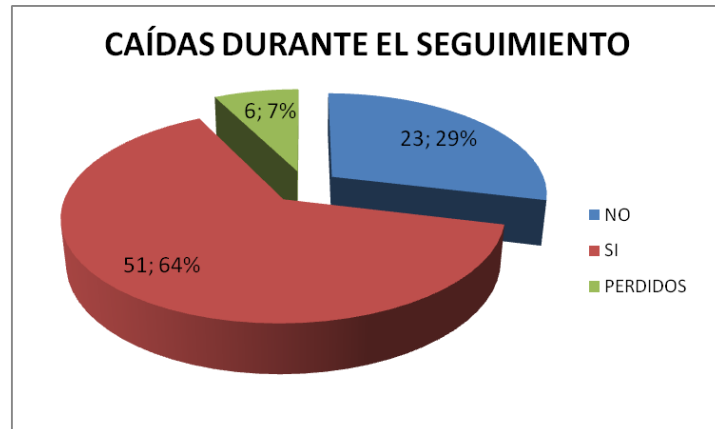


Figura 35.

NÚMERO DE CAÍDAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	0	23	28,8	31,1	31,1
	1	18	22,5	24,3	55,4
	2	10	12,5	13,5	68,9
	3	8	10,0	10,8	79,7
	4	3	3,8	4,1	83,8
	5	2	2,5	2,7	86,5
	6	1	1,3	1,4	87,8
	7	1	1,3	1,4	89,2
	8	1	1,3	1,4	90,5
	9	4	5,0	5,4	95,9
	12	2	2,5	2,7	98,6
	26	1	1,3	1,4	100,0
	Total		74	92,5	100,0
Perdidos	Sistema	6	7,5		
Total		80	100,0		

Tabla 15.

RESULTADOS

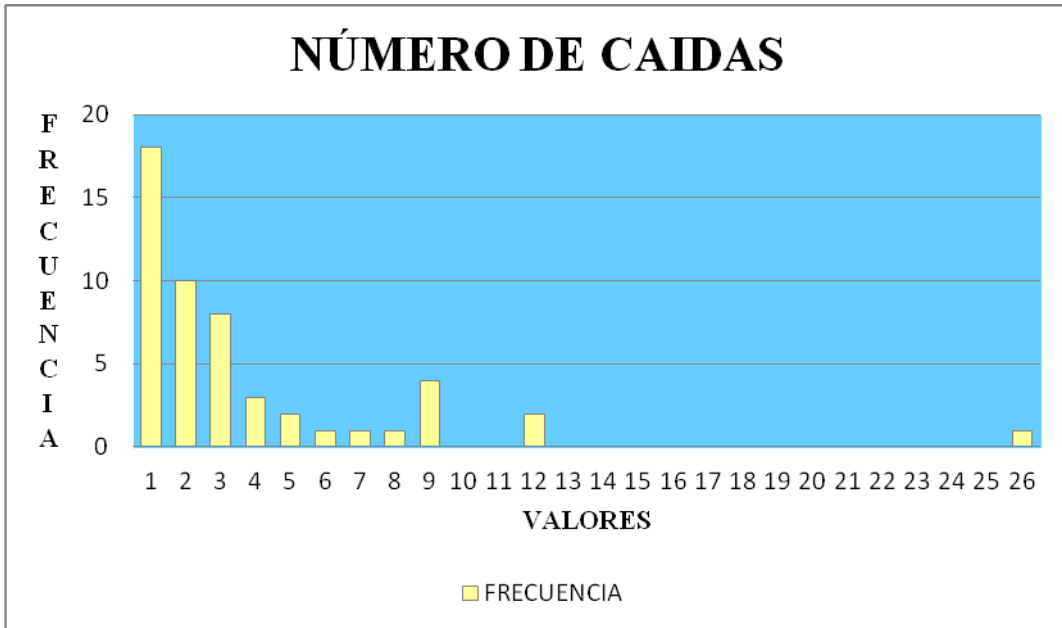


Figura 36.

		NÚMERO DE CAIDAS DURANTE EL SEGUIMIENTO	FRACTURAS DURANTE EL SEGUIMIENTO
N	Válidos	74	74
	Perdidos	6	6
Mediana		1,00	0,00
Mínimo		0	0
Máximo		26	4
Percentiles	25	0,00	0,00
	50	1,00	0,00
	75	3,00	0,00

Tabla 16.

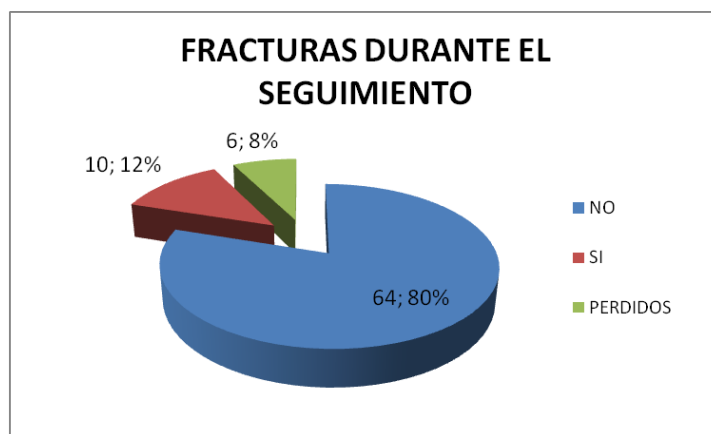


Figura 37.

RESULTADOS

FRACTURAS DURANTE EL SEGUIMIENTO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no fracturas	64	80,0	86,5	86,5
fractura de cadera	7	8,8	9,5	95,9
fractura de colles	2	2,5	2,7	98,6
otras fracturas	1	1,3	1,4	100,0
Total	74	92,5	100,0	
Perdidos	6	7,5		
Total	80	100,0		

Tabla 17.

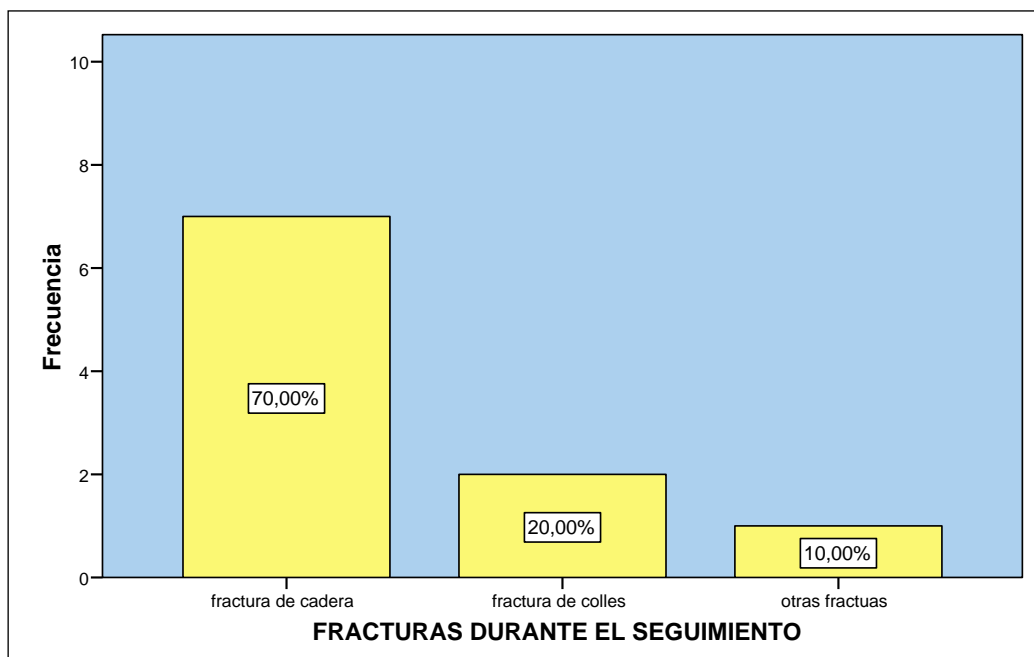


Figura 38.

1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus durante el seguimiento.

Durante los 20 meses de seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, obteniendo los resultados que se muestran a continuación en la tabla 18 y figuras 39 y 40. Se obtienen datos de 76 pacientes del total de 80.

RESULTADOS

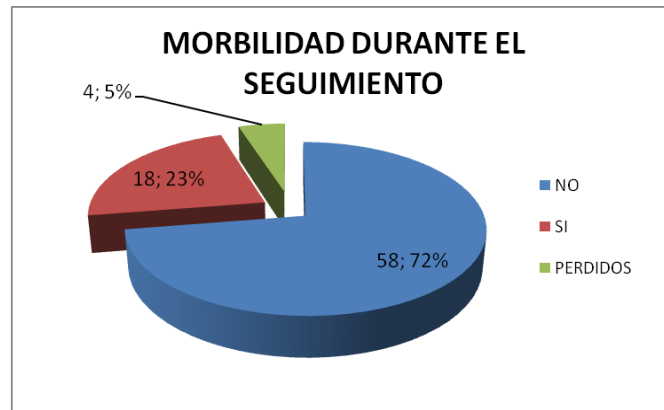


Figura 39.

MORBILIDAD SEGUIMIENTO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO CAMBIOS	58	72,5	76,3	76,3
	HTA	4	5,0	5,3	81,6
	DM	1	1,3	1,3	82,9
	DISLIPEMIA	3	3,8	3,9	86,8
	IC	2	2,5	2,6	89,5
	IAM	1	1,3	1,3	90,8
	ARRITMIA	2	2,5	2,6	93,4
	ACV	2	2,5	2,6	96,1
	ENF. CARDIACA MÁS OTRA PATOLOGÍA	3	3,8	3,9	100,0
	Total	76	95,0	100,0	
Perdidos	Sistema	4	5,0		
Total		80	100,0		

Tabla 18.

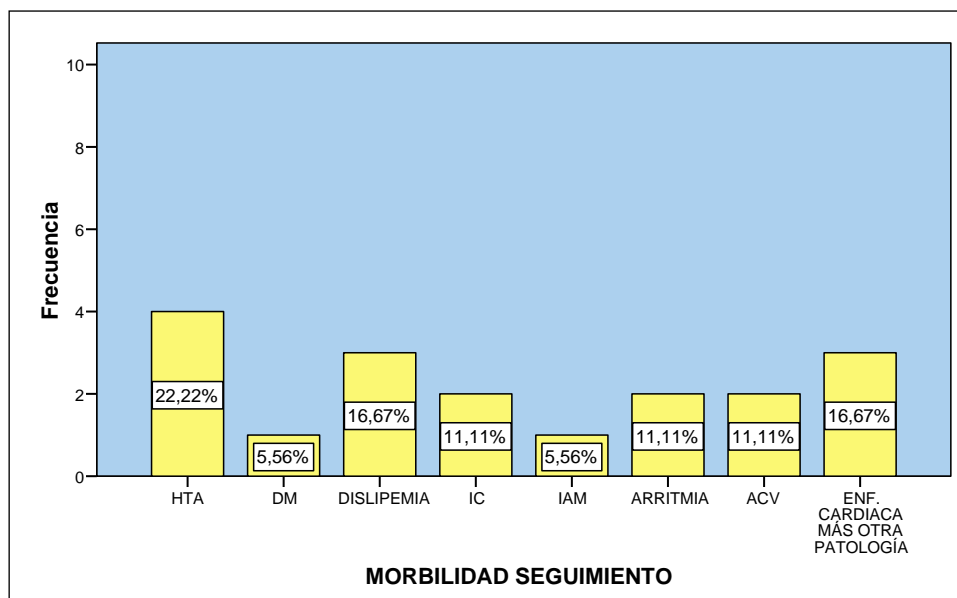


Figura 40.

RESULTADOS

También se registra el número de fallecimientos y la causa de los mismos durante este periodo. Los resultados se muestran en la tabla 19, figuras 41 y 42.

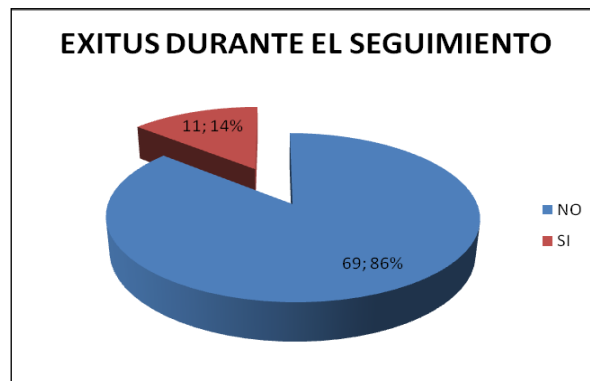


Figura 41.

CAUSAS DE ÉXITOS		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	ACV	3	3,8	27,3	27,3
	Fx CADERA	2	2,5	18,2	45,5
	SUICIDIO	2	2,5	18,2	63,6
	MUERTE DE ORIGEN CARDIACO	2	2,5	18,2	81,8
	DESCONOCIDA	1	1,3	9,1	90,9
	ULCERA NECRÓTICA	1	1,3	9,1	100,0
	TOTAL	11	13,8	100,0	
	NO EXITUS	69	86,3		
TOTAL		80	100,0		

Tabla 19. Etiología de los éxitus

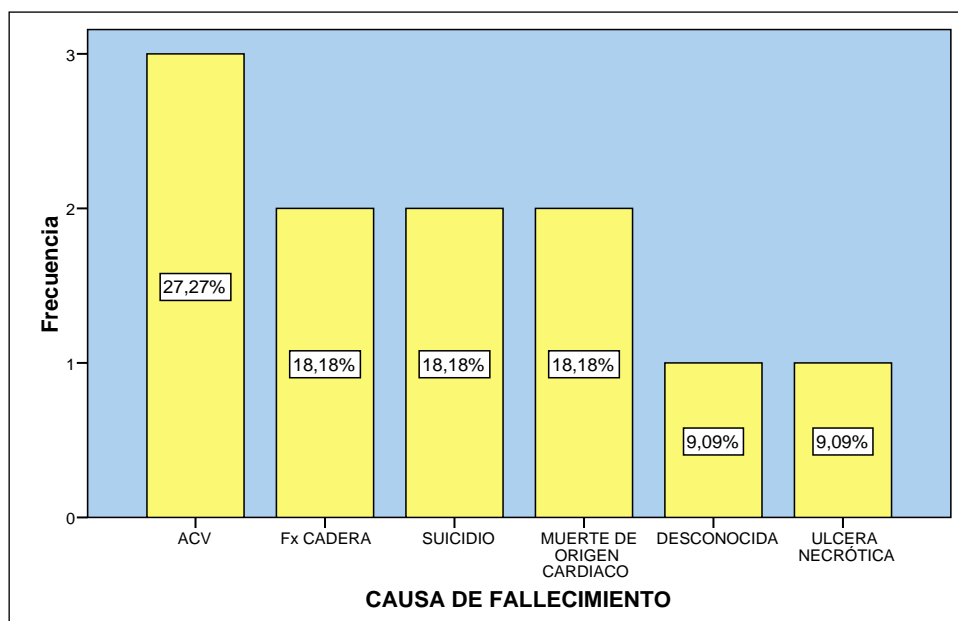


Figura 42.

2. ESTADÍSTICA INFERENCIAL I: SEXO Y EDAD.

2.1 Diferencias por sexo.

2.1.1 Edad.

No existe una diferencia significativa en la edad de nuestros pacientes en función de su sexo (mujeres $84,81 \pm 7,23$ años; hombres $82,44 \pm 7,08$ años; NS).

2.1.2 Variables antropométricas.

Existen diferencias significativas en cuanto a la altura y el peso entre hombres y mujeres, siendo menor la altura y el peso en estas últimas. No se encontraron diferencias significativas en cuanto al índice de masa corporal. Estos resultados se muestran en tabla 20.

VARIABLE	VARÓN (N=16)	MUJER (N=64)	SIG.
Altura (cm)	$161,06 \pm 7,81$	$145,95 \pm 6,65$	< 0,001
Peso (kg)	$72,88 \pm 15,94$	$62,90 \pm 13,28$	0,012
IMC (Kg/m^2)	$28,01 \pm 4,95$	$29,37 \pm 5,10$	NS

Tabla 20. Sexo y variables antropométricas.

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo, ver tabla 21.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Peso insuficiente	0	2/64 (3,1%)	NS
Normopeso	4/16 (25%)	7/64 (10,9%)	
Sobrepeso I	1/16 (6,3%)	12/64 (18,8%)	
Sobrepeso II	5/16 (31,3%)	13/64 (20,3%)	
Obesidad I	5/16 (31,3%)	20/64 (31,3%)	
Obesidad II	1/16 (6,3%)	9/64 (14,1%)	
Obesidad III	0	1/64 (1,6%)	

Tabla 21. Sexo y clasificación de la SEEDO.

2.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los hombres (N= 16) presentan un valor $1,13 \pm 0,31$; y las mujeres (N=56) de $1,00 \pm 0,19$; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

RESULTADOS

2.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En relación al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score existen diferencias significativas entre hombres y mujeres; presentando los tres valores más bajos en las mujeres, como se muestra en la tabla 22.

VARIABLE	VARÓN (N=16)	MUJER (N=64)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	-1,91 ± 3,68	-4,38 ± 3,48	0,014
Densidad mineral ósea (g/cm ²)	0,55 ± 0,11	0,33 ± 0,12	< 0,001
T-score	-0,74 ± 1,22	-1,90 ± 1,50	0,006

Tabla 22. Sexo y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres. Ver tabla 23.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No diagnóstico previo	15/16 (93,8%)	57/64 (89,1%)	NS
Si diagnóstico	1/16 (6,3%)	7/64 (10,9%)	

Tabla 23. Sexo y diagnóstico previo de osteoporosis.

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis (7 mujeres y 1 hombre), 3 mujeres habían presentado fracturas (una fractura vertebral y 2 fracturas de cadera) y un hombre había presentado fractura de cadera.

Si tenemos en cuenta los antecedentes de fracturas en los 80 pacientes del estudio, observamos que las mujeres tienen más fracturas que los varones pero esta diferencia no es estadísticamente significativa, como se muestra en las tablas 24 y 25.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No fracturas	15/16 (93,8%)	51/64 (79,7%)	NS
fracturas	1/16 (6,3%)	13/64 (20,3%)	

Tabla 24. Sexo y fracturas.

RESULTADOS

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No fracturas	15/16 (93,8%)	51/64 (79,7%)	NS
Fractura vertebral	0	1/64 (1,6%)	
Fractura de cadera	1/16 (6,3%)	4/64 (6,3%)	
Fractura de colles	0	1/64 (1,6%)	
Otras fracturas	0	7/64 (10,9%)	

Tabla 25. Sexo y tipo de fracturas.

Si analizamos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que no hay diferencias significativas en cuanto al sexo como se muestra en las tablas 26 y 27.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No enfermedades	13/16 (81,3%)	52/64 (81,3%)	NS
Presencia de enfermedades	3/16 (18,8%)	12/64 (18,8%)	

Tabla 26. Sexo y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No enfermedad	13/16 (81,3%)	52/64 (81,3%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/64 (1,6%)	
Etilismo crónico	1/16 (6,3%)	0	
Neoplasias	2/16 (12,5%)	3/64 (4,7%)	
Urolitiasis	0	2/64 (3,1%)	
Conectivopatías	0	1/64 (1,6%)	
Otros diagnósticos	0	3/64 (4,7%)	
Presencia de varias enfermedades	0	2/64 (3,1%)	

Tabla 27. Sexo y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que tampoco hay diferencias en cuanto al sexo. Ver tablas 28 y 29.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No tratamientos	14/16 (87,5%)	47/64 (73,4%)	NS
Toma de tratamientos	2/16 (12,5%)	17/64 (26,6%)	

Tabla 28. Sexo y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

RESULTADOS

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No tratamientos	14/16 (87,5%)	47/64 (73,4%)	NS
Esteroides	0	1/64 (1,6%)	
Hormonas tiroideas	0	2/64 (3,1%)	
Tiazidas	1 (6,3%)	5/64 (7,8%)	
Antiepilépticos	0	4/64 (6,3%)	
Anticoagulantes	1 (6,3%)	0	
Otros	0	3/64 (4,7%)	
Varios	0	2/64 (3,1%)	

Tabla 29. Sexo y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

2.1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, observamos que no hay diferencias significativas en cuanto al sexo como se muestra en las tablas 30 y 31.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No enfermedades	15/16 (93,8%)	53/64 (82,8%)	NS
Enfermedades	1/16 (6,3%)	11/64 (17,2%)	

Tabla 30. Sexo y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No enfermedades	15/16 (93,8%)	53/64 (82,859)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	1/16 (6,3%)	2/64 (3,1%)	
Trastornos severos de la visión	0	9/64 (14,1%)	

Tabla 31. Sexo y enfermedades con predisposición a caídas.

En cuanto a la toma de mediación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias entre ambos sexos. Ver tabla 32.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Tratamiento hipnótico	8/16 (50%)	42/64 (65,6%)	NS
Tratamiento analgésico	5/16 (31,3%)	35/64 (54,7%)	NS

Tabla 32. Sexo y tratamiento hipnótico y analgésico.

2.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los antecedentes de factores/enfermedades cardiovasculares, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos, y tampoco en la asociación de varias de ellas. Los resultados se muestran en las tablas 33 y 34.

RESULTADOS

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
HTA	4/16 (37,5%)	40/64 (62,5%)	NS
DM	5/16 (31,3%)	12/64 (18,8%)	NS
Dislipemia	0	12/64 (18,8%)	NS
Enfermedad cardiaca	1/16 (6,3%)	12/64 (18,8%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	2/16 (12,5%)	6/64 (9,4%)	NS
Enfermedad arterial periférica	1/16 (6,3%)	0	NS

Tabla 33. Sexo y factores/enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Ninguno	6/16 (37,5%)	15/64 (23,4%)	NS
Uno	6/16 (37,5%)	26/64 (40,6%)	
Dos	3/16 (18,8%)	14/64 (21,9%)	
Tres	1/16 (6,3%)	8/64 (12,5%)	
Cuatro	0	1/64 (1,6%)	

Tabla 34. Sexo y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento cardiovascular; encontrando diferencias estadísticamente significativas en ambos sexos en el tratamiento antiagregante, siendo mayor su prescripción en mujeres. En cuanto a la asociación de varios tratamientos, no se encuentran diferencias significativas. Los resultados se muestran en las tablas 35 y 36.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Tratamiento antiagregante	0	18/64 (28,1%)	<0,017
Tratamiento antihipertensivo	7/16 (43,8%)	43/64 (67,2%)	NS
Tratamiento hipolipemiente.	0	6/64% (9,4%)	NS
Tratamiento antidiabético	4/16 (25%)	12/64 (18,8%)	NS
Tratamiento con nitratos.	1/64 (6,3%)	4/64 (6,3%)	NS

Tabla 35. Sexo y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Ninguno	8/16 (50%)	16/64 (25%)	NS
Uno	5/16 (31,3%)	19/64 (29,7%)	
Dos	2/16 (12,5%)	24/64 (37,5%)	
Tres	1/16 (6,3%)	4/64 (6,3%)	
Cuatro	0	1/64 (1,6%)	

Tabla 36. Sexo y número de tratamientos cardiovasculares.

RESULTADOS

2.1.7 Variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas presentaron diferencias significativas el colesterol total, el colesterol HDL y la PTHi (cifras mayores en mujeres), y la creatinina en plasma y en orina (cifras menores en las mujeres). Los resultados se muestran en la tabla 37.

VARIABLE	VARÓN		MUJER		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	15	58,00 ± 25,11	62	46,16 ± 12,50	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	15	180,07 ± 33,59	62	216,84 ± 38,94	0,001
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	15	92,93 ± 47,69	62	112,56 ± 37,85	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	15	0,95 ± 0,28	62	0,76 ± 0,21	0,006
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	15	9,41 ± 0,26	62	9,47 ± 0,47	NS
Fosforo (2,7-4,5 mg/dl)	15	3,52 ± 0,40	62	3,72 ± 0,54	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	15	49,80 ± 11,61	62	59,37 ± 14,69	0,002
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	14	87,80 ± 27,43	57	60,90 ± 33,11	0,006
PTHi (12-72 pg/ml)	15	46,89 ± 18,33	62	66,07 ± 38,36	0,043
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	15	3,99 ± 0,21	62	3,87 ± 0,31	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	15	26,25 ± 46,74	58	27,56 ± 68,25	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	15	1,14 ± 0,37	62	1,06 ± 0,25	NS
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	14	20,47 ± 6,51	60	17,92 ± 7,76	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	8	101,15 ± 50,74	35	75,51 ± 39,05	NS

Tabla 37. Sexo y variables bioquímicas.

2.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz vemos que existen diferencias significativas entre ambos sexos, presentando un grado de mayor dependencia para las actividades básicas de la vida diaria las mujeres, como se refleja en la tabla 38.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
Índice de Katz A	16/16 (100%)	38/64 (60,3%)	<0,003
Índice de Katz B	0	18/64 (28,6%)	
Índice de Katz C	0	3/64 (4,8%)	
Índice de Katz G	0	4/64 (6,3%)	

Tabla 38. Sexo e índice de Katz.

Se analiza si existen diferencias estadísticamente significativas en los test que miden la funcionalidad de los pacientes, en relación al sexo; observando que la presenta el test de la marcha y estando en el límite de la significación el test de Tinetti del equilibrio, obteniendo valores menores en mujeres que en los varones. Los resultados se muestran en la tabla 39.

RESULTADOS

VARIABLE	VARÓN (N=16)	MUJER (N=60)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,38 ± 1,41	10,62 ± 1,97	NS
Tinetti equilibrio (16)	14,69 ± 1,85	13,12 ± 3,21	0,056
Equilibrio (4)	2,75 ± 1,29	2,28 ± 1,22	NS
Marcha (4)	2,56 ± 0,89	2,02 ± 1,03	0,045
Prueba de la silla (4)	2,63 ± 1,20	2,42 ± 1,23	NS

Tabla 39. Sexo y pruebas funcionales.

2.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

En relación con el Minimental test, observamos que presentan menor puntuación las mujeres (N=60) con 22,38 ± 4,24 respecto a los varones (N=16) que obtienen 23,44 ± 5,43; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

2.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Las mujeres presentan más fracturas durante el seguimiento que en los varones, no siendo la diferencia estadísticamente significativa como viene reflejado en la tabla 40.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No fracturas	15/15 (100%)	49/59 (83,1%)	NS
Fracturas	0	10/59 (16,9%)	

Tabla 40. Sexo y fracturas durante el seguimiento.

En relación a las caídas, las mujeres presentan mayor porcentaje de caídas respecto a los varones, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en la tabla 41.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No caídas	9/15 (60%)	14/59 (23,7%)	0,011
Caídas	6/15 (40%)	45/59 (76,3%)	

Tabla 41. Sexo y caídas durante el seguimiento.

2.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante el seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias entre hombres y mujeres con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares así como en el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 42 y 43.

RESULTADOS

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No morbilidad	11/15 (73,3%)	47/61 (77%)	NS
Morbilidad	4/15 (26,7%)	14/61 (23%)	

Tabla 42. Sexo y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No cambios	11/15 (73,3%)	47/61 (77%)	NS
HTA	0	4/61 (6,6%)	
DM	0	1/61 (1,6%)	
Dislipemia	0	3/61 (4,9%)	
IC	1/15 (6,7%)	1/61 (1,6%)	
IAM	0	1/61 (1,6%)	
Arritmia	2/15 (13,3%)	0	
ACV	1/15 (6,7%)	1/61 (1,6%)	
Enfermedad cardíaca más otra patología	0	3/61 (4,9%)	

Tabla 43. Sexo y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad (11 pacientes: 8 mujeres y 3 varones) y las causas de la misma durante el seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre ambos sexos, ver tablas 44 y 45.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
No éxitus	13/16 (81,3%)	56/64 (87,5%)	NS
éxitus	3/16 (18,8%)	8/64 (12,5%)	

Tabla 44. Sexo y mortalidad.

VARIABLE	VARÓN	MUJER	SIG
ACV	0	3/11 (27,3%)	NS
Fractura de cadera	0	2/11 (18,2%)	
Suicidio	2/11 (18,8%)	0	
Muerte de origen cardíaco	1/11 (18,8%)	1/11 (9,1%)	
Desconocida	0	1/11 (9,1%)	
Úlcera necrótica	0	1/11 (9,1%)	

Tabla 45. Sexo y causas de mortalidad.

2.2 Diferencias por edad:

Todos los resultados se refieren a los dos grupos que resultan de dividir a la muestra según su mediana de edad, en pacientes que tienen menos de 85 años (N=38) y los que tienen 85 o más años (N=42).

2.2.1 Sexo.

En el grupo de más edad hay mayor porcentaje de mujeres respecto al grupo de < 85 años, aunque esta diferencia no es significativa. Ver tabla 46.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
MUJER	28/38 (73,7%)	36/42 (85,7%)	NS
VARÓN	10/38 (26,3%)	6/42 (14,3%)	

Tabla 46. Edad y sexo.

2.2.2 Variables antropométricas.

Existen diferencias significativas en cuanto al peso y el índice de masa corporal, siendo menor en los que presentan 85 o más años. No se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la altura. Los resultados se muestran en la tabla 47.

VARIABLE	< 85 AÑOS (N=38)	≥85 AÑOS (N=42)	SIG.
Altura (cm)	150,45 ± 8,63	147,64 ± 9,52	NS
Peso (kg)	70,66 ± 14,43	59,68 ± 12,18	< 0,001
IMC (Kg/m ²)	31,09 ± 4,96	27,30 ± 4,51	< 0,001

Tabla 47. Edad y variables antropométricas.

En cuanto a la clasificación de la SEEDO existen diferencias significativas en relación a la edad, siendo mayor el grado de obesidad en los menores de 85 años. Ver tabla 48.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Peso insuficiente	0	2/42 (4,8%)	0,007
Normopeso	3/38 (7,9%)	8/42 (19%)	
Sobrepeso I	3/38 (7,9%)	10/42 (23,8%)	
Sobrepeso II	9/38 (23,7%)	9/42 (21,4%)	
Obesidad I	13/38 (34,2%)	12/42 (28,6%)	
Obesidad II	9/38 (23,7%)	1/42 (2,4%)	
Obesidad III	1/38 (2,6%)	0	

Tabla 48. Edad y clasificación de la SEEDO.

RESULTADOS

2.2.3 Índice tobillo-brazo.

El índice tobillo-brazo presenta valores menores a medida que aumenta la edad: el grupo de < 85 años (N=36) tienen un ITB de $1,09 \pm 0,20$ y el de ≥ 85 años (N=36) de $0,96 \pm 0,24$; siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,018$).

2.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score existen diferencias significativas entre los dos grupos, presentando valores más bajos el grupo que tiene 85 o más años. Ver tabla 49.

VARIABLE	< 85 AÑOS (N=38)	≥ 85 AÑOS (N=42)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-1,51 \pm 3,07$	$-6,05 \pm 2,63$	<0,001
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,42 \pm 0,13$	$0,33 \pm 0,15$	<0,012
T-score	$-1,30 \pm 1,48$	$-2,00 \pm 1,49$	<0,039

Tabla 49. Edad y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay una diferencia estadísticamente significativa en relación a la edad. Ver tabla 50.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No diagnóstico previo	36/38 (94,7%)	36/42 (85,7%)	NS
Si diagnóstico	2/38 (5,3%)	6/42 (14,3%)	

Tabla 50. Edad y diagnóstico previo de osteoporosis.

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis (2 menores de 85 años y 6 con 85 o más años), 4 pacientes del grupo que tiene 85 o más años habían presentado fracturas (una fractura vertebral y 3 fracturas de cadera), siendo tanto el diagnóstico previo de osteoporosis como las fracturas más frecuente en este grupo de edad, aunque estas diferencias no son significativas.

Si tenemos en cuenta los antecedentes de fracturas en los 80 pacientes del estudio, vemos que hay diferencias significativas, son más frecuentes en el grupo de 85 años o más. Ver tabla 51.

RESULTADOS

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No fracturas	36/38 (94,7%)	30/42 (71,4%)	0,006
fracturas	2/38 (5,3%)	12/42 (28,6%)	

Tabla 51. Edad y fracturas.

Si analizamos por el tipo de fractura también observamos diferencias significativas, siendo más frecuentes todos los tipos de fracturas en el grupo de mayor edad, como muestra la tabla 52.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No fracturas	36/38 (94,7%)	30/42 (71,4%)	0,023
Fractura vertebral	0	1/42 (2,4%)	
Fractura de cadera	0	5/42 (6,3%)	
Fractura de colles	0	1/42 (2,4%)	
Otras fracturas	2/38 (5,3%)	5/42 (11,9%)	

Tabla 52. Edad y tipo de fracturas.

Si valoramos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que no hay diferencias significativas en cuanto a la edad como se muestra en las tablas 53 y 54.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No enfermedades	30/38 (78,9%)	35/42 (83,3%)	NS
Presencia de enfermedades	8/38 (21,1%)	7/42 (16,7%)	

Tabla 53. Edad y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No enfermedad	30/38 (78,9%)	35/42 (83,3%)	NS
Insuficiencia renal crónica	1/38 (2,6%)	0	
Etilismo crónico	1/38 (2,6%)	0	
Neoplasias	2/38 (5,3%)	3/42 (7,1%)	
Urolitiasis	0	2/42 (4,8%)	
Conectivopatías	0	1/42 (2,4%)	
Otros diagnósticos	2/38 (5,3%)	1/42 (2,4%)	
Presencia de varias enfermedades	2/38 (5,3%)	0	

Tabla 54. Edad y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que hay diferencias significativas entre los dos grupos de edad: es más frecuente la toma de hormonas tiroideas y de antiepilépticos en el grupo de

RESULTADOS

menor edad, y es más frecuente la toma de esteroides, tiazidas y anticoagulantes en el grupo de más edad. Si analizamos el total de fármacos, vemos que no hay diferencias entre ambos grupos. Ver tablas 55 y 56.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No tratamientos	29/38 (76,3%)	32/42 (76,2%)	NS
Toma de tratamientos	9/38 (23,7%)	10/42 (23,8%)	

Tabla 55. Edad y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No tratamientos	29/38 (76,3%)	32/42 (76,25)	0,046
Esteroides	0	1/42 (2,4%)	
Hormonas tiroideas	2/38 (5,3%)	0	
Tiazidas	1/38 (2,6%)	5/42 (11,9%)	
Antiepilépticos	4/38 (10,5%)	0	
Anticoagulantes	0	1/42 (2,4%)	
Otros	1/38 (2,6%)	2/42 (4,8%)	
Varios	1/38 (2,6%)	1/42 (2,4%)	

Tabla 56. Edad y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

2.2.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si consideramos las enfermedades que predisponen a caídas, advertimos que no existen diferencias significativas en cuanto a la edad, como se muestra en las tablas 57 y 58.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No enfermedades	35/38 (92,1%)	33/42 (78,6%)	NS
Enfermedades	3/38 (7,9%)	9/42 (21,4%)	

Tabla 57. Edad y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No enfermedades	35/38 (92,1%)	33/42 (78,6%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	0	3/42 (7,1%)	
Trastornos severos de la visión	3/38 (7,9%)	6/42 (17,3%)	

Tabla 58. Edad y enfermedades con predisposición a caídas.

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias entre ambos grupos de edad. Ver tabla 59.

RESULTADOS

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Tratamiento hipnótico	24/38 (63,2%)	26/42 (61,9%)	NS
Tratamiento analgésico	16/38 (42,1%)	24/42 (57,1%)	NS

Tabla 59. Edad y tratamiento hipnótico y analgésico.

2.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los factores/enfermedades cardiovasculares, encontrando diferencias en límite de la significación entre ambos grupos de edad, en relación a la presencia de enfermedad cardíaca, que es más frecuente en el grupo de mayor edad. Cuando se analiza la presencia de varios factores/enfermedades cardiovasculares no se observan diferencias significativas. Los resultados se muestran en las tablas 60 y 61.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
HTA	19/38 (50%)	15/42 (35,7%)	NS
DM	11/38 (28,9%)	6/42 (14,3%)	NS
Dislipemia	6/38 (15,8%)	6/42 (14,3%)	NS
Enfermedad cardíaca	3/38 (7,9%)	10/42 (23,8%)	0,054
Enfermedad cerebrovascular	3/38 (7,9%)	5/42 (11,9%)	NS
Enfermedad arterial periférica	0	1/42 (2,4%)	NS

Tabla 60. Edad con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Ninguno	12/38 (31,6%)	9/42 (21,4%)	NS
Uno	14/38 (36,8%)	18/42 (42,9%)	
Dos	9/38 (23,7%)	8/42 (19%)	
Tres	2/38 (5,3%)	7/42 (16,7%)	
Cuatro	1/38 (2,6%)	0	

Tabla 61. Edad y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra la toma de tratamiento cardiovascular, encontrando diferencias estadísticamente significativas en el tratamiento antihipertensivo, siendo mayor su prescripción en el grupo de más edad. En cuanto a la asociación de varios tratamientos no se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos de edad. Los resultados se muestran en las tablas 62 y 63.

RESULTADOS

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Tratamiento antiagregante	8/38 (21,1%)	10/42 (23,8%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	18/38 (47,4%)	32/42 (76,2%)	0,008
Tratamiento hipolipemiente.	3/38 (7,9%)	3/42 (7,1%)	NS
Tratamiento antidiabético	10/38 (26,3%)	6/42 (14,3%)	NS
Tratamiento con nitratos.	1/38 (2,6%)	4/42 (9,5%)	NS

Tabla 62. Edad y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Ninguno	15/38 (39,5%)	9/42 (21,4%)	NS
Uno	9/38 (23,7%)	15/42 (35,7%)	
Dos	12/38 (31,6%)	14/42 (33,3%)	
Tres	1/38 (2,6%)	4/42 (9,5%)	
Cuatro	1/38 (2,6%)	0	

Tabla 63. Edad y número de tratamientos cardiovasculares.

2.2.7 Variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas: presentaron diferencias significativas el colesterol total y la 25-hidroxivitamina D (con valores más elevados en el grupo de menos de 85 años); la creatinina en suero, la PTHi y la cistatina C (con valores más bajos en el grupo de menos de 85 años). Los resultados se reflejan en la tabla 64.

VARIABLE	< 85 AÑOS		≥85 AÑOS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	35	44,89 ± 12,66	42	51,45 ± 18,34	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	35	219,97 ± 38,15	42	201,10 ± 40,82	0,041
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	35	111,51 ± 44,33	42	106,43 ± 37,15	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	35	0,73 ± 0,19	42	0,84 ± 0,26	0,023
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	35	9,45 ± 0,47	42	9,46 ± 0,41	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	35	3,63 ± 0,51	42	3,72 ± 0,53	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	35	55,86 ± 12,45	42	58,88 ± 16,17	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	33	69,21 ± 33,59	38	63,61 ± 33,96	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	35	53,65 ± 29,85	42	69,57 ± 39,43	0,014
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	35	3,94 ± 0,23	42	3,86 ± 0,34	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	34	28,03 ± 68,21	39	26,65 ± 61,21	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	35	0,96 ± 0,20	42	1,17 ± 0,30	0,001
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	34	20,99 ± 7,26	40	16,20 ± 7,22	0,008
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	24	83,06 ± 46,23	19	76,77 ± 36,96	NS

Tabla 64. Edad y variables bioquímicas.

RESULTADOS

2.2.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, observamos que no existen diferencias significativas entre ambos grupos de edad. Ver tabla 65.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
Índice de Katz A	28/37 (75,7%)	26/42 (61,9%)	NS
Índice de Katz B	8/37 (21,6%)	10/42 (23,8%)	
Índice de Katz C	0	3/42 (7,1%)	
Índice de Katz G	1/37 (2,7%)	3/42 (7,1%)	

Tabla 65. Edad e índice de Katz.

Hay diferencias estadísticamente significativas al analizar los test que miden la funcionalidad de los pacientes; observando que el test de Tinetti de la marcha, el test de Tinetti del equilibrio y el test de equilibrio presentan peores puntuaciones en el grupo de mayor edad, como se refleja en la tabla 66.

VARIABLE	< 85 AÑOS (N=36)	≥85 AÑOS (N=40)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,36 ± 1,22	10,25 ± 2,20	0,012
Tinetti equilibrio (16)	14,44 ± 2,02	12,55 ± 3,51	0,013
Equilibrio (4)	2,78 ± 1,20	2,03 ± 1,19	0,007
Marcha (4)	2,28 ± 1,03	2,00 ± 1,01	NS
Prueba de la silla (4)	2,58 ± 1,23	2,35 ± 1,21	NS

Tabla 66. Edad y pruebas funcionales.

2.2.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

En cuanto al Minimental test, los pacientes con < 85 años (N=36) tienen una puntuación media más alta de 23,50 ± 4,88 y los pacientes con ≥ 85 años (N=40) de 21,80 ± 4,01; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

2.2.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

En cuanto a la presencia de fracturas durante el seguimiento, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de edad. Ver tabla 67.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No fracturas	30/33 (90,9%)	34/41 (82,9%)	NS
Fracturas	3/33 (9,1%)	7/41 (17,1%)	

Tabla 67. Edad y fracturas durante el seguimiento.

RESULTADOS

Entre ambos grupos de edad, no existen diferencias significativas en relación al número de caídas durante los 20 meses de seguimiento. El resultado se muestra en la tabla 68.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No caídas	14/34 (41,2%)	9/40 (22,5%)	NS
Caídas	20/34 (58,8%)	31/40 (77,5%)	

Tabla 68. Edad y caídas durante el seguimiento.

2.2.12 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante el seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias en ambos grupos de edad con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares, así como en el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 69 y 70.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No morbilidad	26/34 (76,5%)	32/42 (76,2%)	NS
Morbilidad	8/34 (23,5%)	10/42 (23,8%)	

Tabla 69. Edad y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No cambios	26/34 (76,5%)	32/42 (76,2%)	NS
HTA	2/34 (5,9%)	2/42 (4,8%)	
DM	0	1/42 (2,4%)	
Dislipemia	1/34 (2,9%)	2/42 (4,8%)	
IC	0	2/42 (4,8%)	
IAM	1/34 (2,9%)	0	
Arritmia	2/34 (5,9%)	0	
ACV	0	2/42 (4,8%)	
Enfermedad cardíaca más otra patología	2/34 (5,9%)	1/42 (2,4%)	

Tabla 70. Edad y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad (11 pacientes: 3 son menores de 85 años y 8 tienen 85 o más años) y las causas de la misma durante los 20 meses de seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos de edad, ver tabla 71 y 72.

RESULTADOS

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
No éxitus	35/38 (92,1%)	34/42 (81%)	NS
éxitus	3/38 (7,9%)	8/42 (19%)	

Tabla 71. Edad y mortalidad.

VARIABLE	< 85 AÑOS	≥ 85 AÑOS	SIG
ACV	1/3 (33,3%)	2/8 (25%)	NS
Fractura de cadera	0	2/8 (25%)	
Suicidio	2/3 (66,7%)	0	
Muerte de origen cardiaco	0	2/8 (25%)	
Desconocida	0	1/8 (12,5%)	
Úlcera necrótica	0	1/8 (12,5%)	

Tabla 72. Edad y causas de mortalidad.

3) ESTADÍSTICA INFERENCIAL II: OSTEOPOROSIS.

3.1 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score < -1,60).

Si clasificamos a los pacientes según el valor del T-score, obtenemos 2 grupos: el grupo con osteoporosis (presentan un T-score menor de -1.60) con 44 pacientes; el grupo sin osteoporosis (presentan un T-score mayor o igual a -1.60) con 36 pacientes.

3.1.1 Sexo y edad.

Los pacientes con osteoporosis tienen una edad de $85,52 \pm 7,78$ años, y los que no presentan osteoporosis son más jóvenes con una edad de $82,89 \pm 6,27$ años, no siendo la diferencia estadísticamente significativa. Si agrupamos a los pacientes según la mediana de edad (85 años) obtenemos los siguientes resultados, ver tabla 73.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
< 85 AÑOS	21/36 (58,3%)	17/44 (38,6%)	NS
≥ 85 AÑOS	15/36 (41,7%)	27/44 (61,4%)	

Tabla 73. Osteoporosis y grupos de edad.

Si valoramos el porcentaje de hombres y mujeres con osteoporosis y sin ella, observamos que las diferencias entre los dos grupos son estadísticamente significativas. Los resultados se muestran en la tabla 74.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
MUJER	22/36 (61,1%)	42/44 (95,5%)	<0,001
VARÓN	14/36 (38,9%)	2/44 (4,5%)	

Tabla 74. Osteoporosis y sexo.

3.1.2 Variables antropométricas.

Existen diferencias significativas en cuanto a la altura, el peso y el índice de masa corporal; siendo los valores menores en los que presentan osteoporosis. Los resultados se muestran en la tabla 75.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS (N=36)	OSTEOPOROSIS (N=44)	SIG.
Altura (cm)	$152,86 \pm 8,97$	$145,80 \pm 8,10$	< 0,001
Peso (kg)	$71,29 \pm 14,06$	$59,66 \pm 12,38$	< 0,001
IMC (Kg/m ²)	$30,50 \pm 5,17$	$27,95 \pm 4,74$	0,024

Tabla 75. Osteoporosis y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO y la presencia de osteoporosis, no se observan diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 76.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Peso insuficiente	0	2/44 (4,5%)	NS
Normopeso	4/36 (11,1%)	7/44 (15,9%)	
Sobrepeso I	4/36 (11,1%)	9/44 (20,5%)	
Sobrepeso II	8/36 (22,2%)	10/44 (22,7%)	
Obesidad I	13/36 (36,1%)	12/44 (27,3%)	
Obesidad II	6/36 (16,7%)	4/44 (9,1%)	
Obesidad III	1/36 (2,8%)	0	

Tabla 76. Osteoporosis y clasificación de la SEEDO.

3.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes sin osteoporosis (N=31) presentan un índice tobillo-brazo de $1,09 \pm 0,26$ y los que tienen osteoporosis (N=41) de $0,98 \pm 0,19$; siendo esta diferencia significativa ($p = 0,046$); con valores menores en el grupo de pacientes con osteoporosis.

3.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score existen diferencias significativas entre los dos grupos, presentando valores más bajos el grupo que tiene osteoporosis. Ver tabla 77.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS (N=36)	OSTEOPOROSIS (N=44)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-2,32 \pm 3,43$	$-5,17 \pm 3,31$	< 0,001
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,50 \pm 0,12$	$0,27 \pm 0,71$	< 0,001
T-score	$-0,42 \pm 1,19$	$-2,69 \pm 0,83$	< 0,001

Tabla 77. Osteoporosis y variables relacionadas con la osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Ver tabla 78.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No diagnóstico previo	32/36 (88,9%)	40/44 (90,9%)	NS
Si diagnóstico	4/36 (11,1%)	4/44 (9,1%)	

Tabla 78. Osteoporosis y diagnóstico previo de osteoporosis.

RESULTADOS

En el grupo con osteoporosis (T-score < -1,60) varios pacientes presentaban antecedentes de fracturas al igual que en el grupo sin osteoporosis, no siendo las diferencias estadísticamente significativas. Los resultados se muestran en la tabla 79 y 80.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	28/36 (77,8%)	38/44 (86,4%)	NS
fracturas	8/36 (22,2%)	6/44 (13,6%)	

Tabla 79. Osteoporosis y antecedentes de fracturas.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	28/36 (77,8%)	38/44 (86,4%)	NS
Fractura vertebral	1/36 (2,8%)	0	
Fractura de cadera	2/36 (5,6%)	3/44 (6,8%)	
Fractura de colles	1/36 (2,8%)	0	
Otras fracturas	4/36 (11,1%)	3/44 (6,8%)	

Tabla 80. Osteoporosis y tipo de fracturas.

Si analizamos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que no hay diferencias significativas en los dos grupos de pacientes. Ver tablas 81 y 82.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	30/36 (83,3%)	35/44 (79,5%)	NS
Presencia de enfermedades	6/36 (16,7%)	9/44 (20,5%)	

Tabla 81. Osteoporosis y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedad	30/36 (83,3%)	35/44 (79,5%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/44 (2,3%)	
Etilismo crónico	1/36 (2,8%)	0	
Neoplasias	1/36 (2,8%)	4/44 (9,1%)	
Urolitiasis	2/36 (5,6%)	0	
Conectivopatías	0	1/44 (2,3%)	
Otros diagnósticos	2/36 (5,6%)	1/44 (2,3%)	
Presencia de varias enfermedades	0	2/44 (4,5%)	

Tabla 82. Osteoporosis y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban los pacientes con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que hay diferencias entre los dos grupos: es más frecuente la toma de esteroides, hormonas tiroideas, tiazidas y antiepilépticos en el grupo de

RESULTADOS

pacientes con osteoporosis. Al analizar el total de fármacos, vemos que hay diferencias en ambos grupos pero estas no son estadísticamente significativas. Ver tablas 83 y 84.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No tratamientos	31/36 (86,1%)	30/44 (68,2%)	NS
Toma de tratamientos	5/36 (13,9%)	14/44 (31,8%)	

Tabla 83. Osteoporosis y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No tratamientos	31/36 (86,1%)	30/44 (68,2%)	0,029
Esteroides	0	1/44 (2,3%)	
Hormonas tiroideas	0	2/44 (4,5%)	
Tiazidas	1/36 (2,8%)	5/44 (11,4%)	
Antiepilépticos	1/36 (2,8%)	3/44 (6,8%)	
Anticoagulantes	1/36 (2,8%)	0	
Otros	0	3/44 (6,8%)	
Varios	2/36 (5,6%)	0	

Tabla 84. Osteoporosis y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

3.1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, vemos que no hay diferencias significativas entre los dos grupos, como se muestra en las tablas 85 y 86.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	32/36 (88,9%)	36/44 (81,8%)	NS
Enfermedades	4/36 (11,1%)	8/44 (18,2%)	

Tabla 85. Osteoporosis y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	32/36 (88,9%)	36/44 (81,8%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	0	3/44 (6,8%)	
Trastornos severos de la visión	4/36 (11,1%)	5/44 (11,4%)	

Tabla 86. Osteoporosis y enfermedades con predisposición a caídas.

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 87.

RESULTADOS

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Tratamiento hipnótico	25/36 (69,4%)	25/44 (56,8%)	NS
Tratamiento analgésico	15/36 (41,7%)	25/44 (56,8%)	NS

Tabla 87. Osteoporosis y tratamiento hipnótico y analgésico

3.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los factores/enfermedades cardiovasculares, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes. Cuando se analiza la presencia de varios factores/enfermedades cardiovasculares tampoco se observan diferencias significativas en los pacientes con osteoporosis y sin ella. Los resultados se muestran en las tablas 88 y 89.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
HTA	20/36 (55,6%)	26/44 (59,1%)	NS
DM	11/36 (30,6%)	6/44 (13,6%)	NS
Dislipemia	5/36 (13,9%)	7/44 (15,9%)	NS
Enfermedad cardíaca	6/36 (16,7%)	7/44 (15,9%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	5/36 (13,9%)	3/44 (6,8%)	NS
Enfermedad arterial periférica	1/36 (2,8%)	0	NS

Tabla 88. Osteoporosis con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Ninguno	10/36 (27,8%)	11/44 (25%)	NS
Uno	12/36 (33,3%)	20/44 (45,5%)	
Dos	7/36 (19,4%)	10/44 (22,7%)	
Tres	6/36 (16,7%)	3/44 (6,8%)	
Cuatro	1/36 (2,8%)	0	

Tabla 89. Osteoporosis y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de medicación antiagregante, antihipertensiva, hipolipemiante, antidiabética y nitratos; no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes. En cuanto a la asociación de varios tratamientos tampoco se encuentran diferencias significativas entre pacientes con osteoporosis y sin ella. Los resultados se muestran en las tablas 90 y 91.

RESULTADOS

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Tratamiento antiagregante	7/36 (19,4%)	11/44 (25%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	20/36 (55,6%)	30/44 (68,2%)	NS
Tratamiento hipolipemiente.	4/36 (11,1%)	2/44 (4,5%)	NS
Tratamiento antidiabético	10/36 (37,8%)	6/44 (13,6%)	NS
Tratamiento con nitratos.	2/36 (5,6%)	3/44 (6,8%)	NS

Tabla 90. Osteoporosis y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Ninguno	12/36 (33,3%)	12/44 (27,3%)	NS
Uno	11/36 (30,6%)	13/44 (29,5%)	
Dos	8/36 (22,2%)	18/44 (40,9%)	
Tres	4/36 (11,1%)	1/44 (2,3%)	
Cuatro	1/36 (2,8%)	0	

Tabla 91. Osteoporosis y número de tratamientos cardiovasculares.

3.1.7 Variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas, ninguna de ellas presentó diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con osteoporosis y sin osteoporosis. Los resultados se reflejan en la tabla 92.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS		OSTEOPOROSIS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	34	50,24 ± 21,19	43	47,07 ± 10,97	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	34	200,12 ± 36,95	43	217,23 ± 41,97	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	34	104,18 ± 39,34	43	112,35 ± 41,28	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	34	0,84 ± 0,28	43	0,76 ± 0,19	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	34	9,39 ± 0,39	43	9,50 ± 0,47	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	34	3,63 ± 0,46	43	3,73 ± 0,56	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	34	54,24 ± 9,62	43	60,09 ± 17,22	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	32	73,88 ± 36,09	39	59,92 ± 30,57	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	34	55,20 ± 33,04	43	67,97 ± 37,47	NS
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	34	3,95 ± 0,29	43	3,86 ± 0,30	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	33	23,28 ± 49,81	40	30,60 ± 74,39	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	34	1,08 ± 0,29	43	1,07 ± 0,27	NS
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	32	19,85 ± 7,31	42	17,29 ± 7,67	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	17	82,58 ± 50,65	26	78,78 ± 36,31	NS

Tabla 92. Osteoporosis y variables bioquímicas.

RESULTADOS

3.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, vemos que no existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 93.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Índice de Katz A	29/35 (82,9%)	25/44 (56,8%)	NS
Índice de Katz B	4/35 (11,4%)	14/44 (31,8%)	
Índice de Katz C	1/35 (2,9%)	2/44 (4,5%)	
Índice de Katz G	1/35 (2,9%)	3/44 (6,8%)	

Tabla 93. Presencia de osteoporosis e índice de Katz.

Si se agrupa a los pacientes, por un lado los que presentan un índice de Katz A y por el otro lado el resto, obtenemos los resultados que se muestran en la tabla 94, observando que los que presentan osteoporosis tienen un grado mayor de dependencia.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Índice de Katz A	29/35 (82,9%)	25/44 (56,8%)	0,013
Índice de Katz \neq A	6/35 (17,1%)	19/44 (43,2%)	

Tabla 94. Osteoporosis e índice de Katz.

Se analiza si existen diferencias estadísticamente significativas en los test que miden la funcionalidad de los pacientes; comprobando que si las presentan el test de Tinetti de la marcha, el test de Tinetti del equilibrio, el test de equilibrio y el test de la marcha, con peores puntuaciones en el grupo con osteoporosis. Ver tabla 95.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS (N=34)	OSTEOPOROSIS (N=42)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,53 \pm 1,10	10,17 \pm 2,15	0,001
Tinetti equilibrio (16)	14,88 \pm 1,49	12,29 \pm 3,46	< 0,001
Equilibrio (4)	2,79 \pm 1,20	2,05 \pm 1,18	0,009
Marcha (4)	2,47 \pm 0,89	1,86 \pm 1,04	0,006
Prueba de la silla (4)	2,65 \pm 1,15	2,31 \pm 1,25	NS

Tabla 95. Presencia de osteoporosis y pruebas funcionales.

3.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

Los pacientes con osteoporosis (N= 42) tienen una puntuación en el Minimal test de 21,93 \pm 4,45, peor que los pacientes que no tienen osteoporosis (N=34) que es de 23,44 \pm 4,47; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

RESULTADOS

3.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Los pacientes con osteoporosis presentan más fracturas que los pacientes sin osteoporosis, pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tabla 96.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	30/33 (90,9%)	34/41 (82,9%)	NS
Fracturas	3/33 (9,1%)	7/41 (17,1%)	

Tabla 96. Presencia de osteoporosis y fracturas durante el seguimiento.

No existen diferencias significativas en cuanto al número de caídas durante el seguimiento entre ambos grupos de pacientes, como muestra la tabla 97.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No caídas	13/34 (38,2%)	10/40 (25%)	NS
Caídas	21/34 (61,8%)	30/40 (75%)	

Tabla 97. Presencia de osteoporosis y caídas durante el seguimiento.

3.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante los 20 meses de seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias en ambos grupos de pacientes con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares, así como en el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 98 y 99.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No morbilidad	24/34 (70,6%)	34/42 (81%)	NS
Morbilidad	10/34 (29,4%)	8/42 (19%)	

Tabla 98. Osteoporosis y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No cambios	24/34 (70,6%)	34/42 (81%)	NS
HTA	2/34 (5,9%)	2/44 (4,8%)	
DM	1/34 (2,9%)	0	
Dislipemia	0	3/44 (7,1%)	
IC	2/34 (5,9%)	0	
IAM	1/34 (2,9%)	0	
Arritmia	2/34 (5,9%)	0	
ACV	1/34 (2,9%)	1/44 (2,4%)	
Enfermedad cardíaca más otra patología	1/34 (2,9%)	2/44 (4,8%)	

Tabla 99. Osteoporosis y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

RESULTADOS

Se analiza la mortalidad (11 pacientes: 4 sin osteoporosis y 7 con osteoporosis) y las causas de la misma durante el seguimiento; encontrando diferencias significativas en ambos grupos de pacientes: es más frecuente la muerte por causa de un ACV y fractura de cadera en los pacientes con osteoporosis. Ver tabla 100 y 101.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No éxitus	32/36 (88,9%)	37/44 (84,1%)	NS
éxitus	4/36 (11,1%)	7/44 (15,9%)	

Tabla 100. Osteoporosis y mortalidad.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
ACV	0	3/7 (42,9%)	0,040
Fractura de cadera	0	2/7 (28,6%)	
Suicidio	2/4 (50%)	0	
Muerte de origen cardiaco	1/4 (25%)	1/7 (14,3%)	
Desconocida	0	1/7 (14,3%)	
Úlcera necrótica	1/4 (25%)	0	

Tabla 101. Osteoporosis y causas de mortalidad.

3.2 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score \leq -2,50).

Si clasificamos a los pacientes según el valor del T-score obtenemos 2 grupos: el grupo con osteoporosis formado por 24 pacientes (T-score menor o igual a -2.50) y el grupo sin osteoporosis con 56 pacientes (T-score mayor de -2.50).

3.2.1 Sexo y edad.

En cuanto a la edad, los pacientes con osteoporosis presentan una media de edad de $88,63 \pm 5,54$ años y los que no presentan osteoporosis son más jóvenes con una media de edad de $82,50 \pm 7,11$ años, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Si agrupamos a los pacientes según la mediana de edad (85 años) obtenemos los siguientes resultados, ver tabla 102.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
< 85 AÑOS	33/56 (58,9%)	5/24 (20,8%)	0,002
\geq 85 AÑOS	23/56 (41,1%)	19/24 (79,2%)	

Tabla 102. Osteoporosis y grupos de edad.

Si valoramos el porcentaje de hombres y mujeres, se observa que es mayor el porcentaje de mujeres en el grupo de pacientes con osteoporosis, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en la tabla 103.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
MUJER	41/56 (73,2%)	23/24 (95,8%)	0,030
VARÓN	15/56 (26,8%)	1/24 (4,2%)	

Tabla 103. Osteoporosis y sexo.

3.2.2 Variables antropométricas.

Existen diferencias significativas en cuanto a la altura, el peso y el índice de masa corporal, presentando valores menores el grupo con osteoporosis. Ver tabla 104.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG.
Altura (cm)	$150,52 \pm 8,53$	$145,38 \pm 9,73$	0,020
Peso (kg)	$68,31 \pm 13,26$	$56,92 \pm 13,74$	0,001
IMC (Kg/m ²)	$30,09 \pm 4,71$	$26,78 \pm 5,22$	0,007

Tabla 104. Osteoporosis y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, es menor la presencia de obesidad en los pacientes con osteoporosis, aunque esta diferencia no es significativa. Ver tabla 105.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Peso insuficiente	0	2/24 (8,3%)	NS
Normopeso	5/56 (8,9%)	6/24 (25%)	
Sobrepeso I	10/56 (17,9%)	3/24 (12,5%)	
Sobrepeso II	13/56 (23,2%)	5/24 (20,8%)	
Obesidad I	18/56 (32,1%)	7/24 (29,2%)	
Obesidad II	9/56 (16,1%)	1/24 (4,2%)	
Obesidad III	1/56 (1,8%)	0	

Tabla 105. Osteoporosis y clasificación de la SEEDO.

3.2.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes sin osteoporosis (N=50) presentan un índice tobillo-brazo de $1,06 \pm 0,23$ y los que tienen osteoporosis (N=22) de $0,96 \pm 0,21$; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

3.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score, existen diferencias significativas entre los dos grupos, presentando valores más bajos el grupo que tiene osteoporosis. Ver tabla 106.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS (N=56)	OSTEOPOROSIS (N=24)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-2,84 \pm 3,26$	$-6,34 \pm 3,30$	< 0,001
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,43 \pm 0,12$	$0,23 \pm 0,07$	< 0,001
T-score	$-0,99 \pm 1,22$	$-3,26 \pm 0,71$	< 0,001

Tabla 106. Osteoporosis y variables relacionadas con la osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos. Ver tabla 107.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No diagnóstico previo	49/56 (87,5%)	23/24 (95,8%)	NS
Si diagnóstico	7/56 (12,5%)	1/24 (4,2%)	

Tabla 107. Osteoporosis y diagnóstico previo de osteoporosis

RESULTADOS

De los pacientes con osteoporosis ($T\text{-score} \leq -2,50$) varios presentaban antecedentes de fracturas al igual que los pacientes sin osteoporosis, no siendo las diferencias entre ambos grupos estadísticamente significativas, los resultados se muestran en la tabla 108 y 109.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	46/56 (82,1%)	20/24 (83,3%)	NS
fracturas	10/56 (17,9%)	4/24 (16,7%)	

Tabla 108. Osteoporosis y antecedentes de fracturas.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	46/56 (82,1%)	20/24 (83,3%)	NS
Fractura vertebral	1/56 (1,8%)	0	
Fractura de cadera	3/56 (5,4%)	2/24 (8,3%)	
Fractura de colles	1/56 (1,8%)	0	
Otras fracturas	5/56 (8,9%)	2/24 (8,3%)	

Tabla 109. Osteoporosis y tipo de fracturas.

No se observan diferencias estadísticamente significativas al analizar la presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo. Ver tablas 110 y 111.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	46/56 (82,1%)	19/24 (79,2%)	NS
Presencia de enfermedades	10/56 (17,9%)	5/24 (20,8%)	

Tabla 110. Osteoporosis y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedad	46/56 (82,1%)	19/24 (79,2%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/24 (4,2%)	
Etilismo crónico	1/56 (1,8%)	0	
Neoplasias	2/56 (3,6%)	3/24 (12,5%)	
Urolitiasis	2/56 (3,6%)	0	
Conectivopatías	1/56 (1,8%)	0	
Otros diagnósticos	3/56 (5,4%)	0	
Presencia de varias enfermedades	1/56 (1,8%)	1/24 (4,2%)	

Tabla 111. Osteoporosis y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban los pacientes con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que hay diferencias en los dos grupos: es más frecuente la toma de tiazidas en el grupo de pacientes con osteoporosis. Si se valora el total de fármacos,

RESULTADOS

observamos que hay diferencias en ambos grupos pero estas no son estadísticamente significativas. Los resultados se muestran en las tablas 112 y 113.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No tratamientos	45/56 (80,4%)	16/24 (66,7%)	NS
Toma de tratamientos	11/56 (19,6%)	8/24 (33,3%)	

Tabla 112. Osteoporosis y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No tratamientos	45/56 (80,4%)	16/24 (66,7%)	0,031
Esteroides	1/56 (1,8%)	0	
Hormonas tiroideas	2/56 (3,6%)	0	
Tiazidas	2/56 (3,6%)	4/24 (16,7%)	
Antiepilépticos	3/56 (5,4%)	1/24 (4,2 %)	
Anticoagulantes	1/56 (1,8%)	0	
Otros	0	3/24 (12,5%)	
Varios	2/56 (3,6%)	0	

Tabla 113. Osteoporosis y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

3.2.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, observamos que no existen diferencias en el grupo de pacientes con osteoporosis y sin ella, como se muestra en las tablas 114 y 115.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	50/56 (89,3%)	18/24 (75%)	NS
Enfermedades	6/56 (10,7%)	6/24 (25%)	

Tabla 114. Osteoporosis y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No enfermedades	50/56 (89,3%)	18/24 (75%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	1/56 (1,8%)	2/24 (8,3%)	
Trastornos severos de la visión	5/56 (8,9%)	4/24 (16,7%)	

Tabla 115. Osteoporosis y enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 116.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Tratamiento hipnótico	38/56 (67,9%)	12/24 (50%)	NS
Tratamiento analgésico	25/56 (44,6%)	15/24 (30%)	NS

Tabla 116. Osteoporosis y tratamiento hipnótico y analgésico.

3.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Al analizar la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a la dislipemia, siendo menos frecuente en el grupo de osteoporosis. Cuando se analiza el número de factores/enfermedades cardiovasculares no se observan diferencias significativas en los pacientes con osteoporosis y sin ella. Los resultados se muestran en las tablas 117 y 118.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
HTA	29/56 (51,8%)	17/24 (70,8%)	NS
DM	12/56 (21,4%)	5/24 (20,8%)	NS
Dislipemia	11/56 (19,6%)	1/24 (4,2%)	0,050
Enfermedad cardiaca	9/56 (16,1%)	4/24 (16,7%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	7/56 (12,5%)	1/24 (4,25)	NS
Enfermedad arterial periférica	1/56 (1,8%)	0	NS

Tabla 117. Osteoporosis con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Ninguno	16/56 (28,6%)	5/24 (20,8%)	NS
Uno	20/56 (35,7%)	12/24 (50%)	
Dos	12/56 (21,4%)	5/24 (20,8%)	
Tres	7/56 (12,5%)	2/24 (8,3%)	
Cuatro	1/56 (1,8%)	0	

Tabla 118. Osteoporosis y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético y nitratos; encontrando diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tratamiento antihipertensivo siendo más frecuente en los pacientes con osteoporosis. Al analizar la asociación de varios tratamientos, no se encuentran

RESULTADOS

diferencias significativas entre pacientes con osteoporosis y sin ella. Los resultados se muestran en las tablas 119 y 120.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Tratamiento antiagregante	14/56 (25%)	4/24 (16,7%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	31/56 (55,4%)	19/24 (79,2%)	0,044
Tratamiento hipolipemiente.	5/56 (8,9%)	1/24 (4,2%)	NS
Tratamiento antidiabético	11/56 (19,6%)	5/24 (20,8%)	NS
Tratamiento con nitratos.	3/56 (5,4%)	2/24 (8,3%)	NS

Tabla 119. Osteoporosis y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Ninguno	19/56 (33,9%)	5/24 (20,8%)	NS
Uno	16/56 (28,6%)	8/24 (33,3%)	
Dos	16/56 (28,6%)	10/24 (41,7%)	
Tres	4/56 (7,1%)	1/24 (4,2%)	
Cuatro	1/56 (1,8%)	0	

Tabla 120. Osteoporosis y número de tratamientos cardiovasculares.

3.2.7 Variables bioquímicas.

Existen diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes con la Cr en orina y en el límite de la significación con la 25-hidroxivitamina D, presentando valores más bajos en el grupo de osteoporosis; y con la cistatina C y PTHi, presentando valores mayores en el grupo de osteoporosis. Ver tabla 121.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS		OSTEOPOROSIS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	54	47,85 ± 17,99	23	49,91 ± 11,33	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	54	212,59 ± 40,98	23	202,83 ± 39,34	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	54	109,72 ± 39,24	23	106,43 ± 43,76	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	54	0,79 ± 0,24	23	0,80 ± 0,22	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	54	9,47 ± 0,46	23	9,42 ± 0,35	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	54	3,69 ± 0,56	23	3,68 ± 0,42	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	54	55,98 ± 12,00	23	61,09 ± 19,20	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	49	74,07 ± 35,07	22	48,70 ± 22,37	0,001
PTHi (12-72 pg/ml)	54	56,90 ± 32,01	23	75,09 ± 41,87	0,032
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	54	3,94 ± 0,28	23	3,80 ± 0,32	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	51	18,04 ± 40,92	22	48,75 ± 97,08	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	54	1,03 ± 0,28	23	1,18 ± 0,25	0,028
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	51	19,53 ± 7,75	23	15,90 ± 6,68	0,055
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	28	85,68 ± 47,08	15	70,19 ± 29,26	NS

Tabla 121. Osteoporosis y variables bioquímicas.

RESULTADOS

3.2.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, vemos que no existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 122.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
Índice de Katz A	41/55 (74,5%)	13/24 (54,2%)	NS
Índice de Katz B	11/55 (20%)	7/24 (29,2%)	
Índice de Katz C	1/55 (1,8%)	2/24 (8,3%)	
Índice de Katz G	2/55 (3,6%)	2/24 (8,3%)	

Tabla 122. Osteoporosis e índice de Katz.

Se analiza si existen diferencias estadísticamente significativas en los test que miden la funcionalidad de los pacientes; comprobando que si las presentan el test de Tinetti de la marcha, el test de Tinetti del equilibrio, el test de equilibrio, el test de la marcha y la prueba de la silla, con peores puntuaciones en el grupo con osteoporosis. Ver tabla 123.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS (N=53)	OSTEOPOROSIS (N=23)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,25 ± 1,56	9,70 ± 2,14	< 0,001
Tinetti equilibrio (16)	14,40 ± 2,14	11,26 ± 3,67	< 0,001
Equilibrio (4)	2,64 ± 1,23	1,78 ± 1,09	0,005
Marcha (4)	2,36 ± 1,00	1,61 ± 0,89	0,003
Prueba de la silla (4)	2,72 ± 1,20	1,87 ± 1,06	0,006

Tabla 123. Osteoporosis y pruebas funcionales.

3.2.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

No existen diferencias estadísticamente significativas con el Minimental test, aunque presentan peores puntuaciones los 23 pacientes con osteoporosis (21,22 ± 4,47) que los 53 pacientes sin osteoporosis (23,21 ± 4,41).

3.2.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

En cuanto a la presencia de fracturas durante los 20 meses de seguimiento, se observan diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes, siendo más frecuentes en los pacientes con osteoporosis. Ver tabla 124.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No fracturas	49/53 (92,5%)	15/21 (71,4%)	0,026
Fracturas	4/53 (7,5%)	6/21 (28,6%)	

Tabla 124. Osteoporosis y fracturas durante el seguimiento.

RESULTADOS

Al valorar la presencia de caídas observamos que es más frecuente en los pacientes con osteoporosis aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tabla 125.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No caídas	19/54 (35,2%)	4/20 (20%)	NS
Caídas	35/54 (64,8%)	16/20 (80%)	

Tabla 125. Osteoporosis y caídas durante el seguimiento.

3.2.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante el seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias entre los dos grupos de pacientes con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares, ni con el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 126 y 127.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No morbilidad	38/53 (71,7%)	20/23 (87%)	NS
Morbilidad	15/53 (28,3%)	3/23 (13%)	

Tabla 126. Osteoporosis y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No cambios	38/53 (71,7%)	20/23 (87%)	NS
HTA	4/53 (7,5%)	0	
DM	1/53 (1,9%)	0	
Dislipemia	2/53 (3,8%)	1/23 (4,3%)	
IC	2/53 (3,8%)	0	
IAM	1/53 (1,9%)	0	
Arritmia	2/53 (3,8%)	0	
ACV	1/53 (1,9%)	1/23 (4,3%)	
Enfermedad cardiaca más otra patología	2/53 (3,8%)	1/23 (4,3%)	

Tabla 127. Osteoporosis y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad (11 pacientes: 6 sin osteoporosis y 5 con osteoporosis) y las causas de la misma durante los 20 meses de seguimiento; encontrando diferencias significativas en ambos grupos de pacientes: es más frecuente la muerte por causa de un ACV en los pacientes con osteoporosis, y la muerte de origen cardiaco y el suicidio en los pacientes no osteoporóticos. Ver tablas 128 y 129.

RESULTADOS

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
No éxitus	50/56 (89,3%)	19/24 (79,2%)	NS
éxitus	6/56 (10,7%)	5/24 (20,8%)	

Tabla 128. Osteoporosis y mortalidad.

VARIABLE	NO OSTEOPOROSIS	OSTEOPOROSIS	SIG
ACV	0	3/5 (60%)	0,030
Fractura de cadera	1/6 (16,7%)	1/5 (20%)	
Suicidio	2/6 (33,3%)	0	
Muerte de origen cardiaco	2/6 (33,3%)	0	
Desconocida	0	1/5 (20%)	
Úlcera necrótica	1/6 (16,7%)	0	

Tabla 129. Osteoporosis y causas de mortalidad.

4) ESTADÍSTICA INFERENCIAL III: CAÍDAS Y FRACTURAS.

4.1 Diferencias por la presencia de caídas durante el seguimiento.

Se clasifica a los pacientes en 2 grupos: los que no han presentado caídas y los que han presentado 1 caída o más durante el seguimiento.

4.1.1 Edad y Sexo.

Los pacientes que no sufren caídas tienen una edad de $81,70 \pm 7,67$ y los que presentan caídas de $85,33 \pm 6,74$ siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,043$). Si se clasifica a los pacientes según la mediana de edad (85 años), vemos que los pacientes con mayor edad se caen más número de veces aunque esto no es estadísticamente significativo, como muestra la tabla 130.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
< 85 AÑOS	14/23 (60,9%)	20/51 (39,2%)	NS
≥ 85 AÑOS	9/23 (39,1%)	31/51 (60,8%)	

Tabla 130. Caídas y edad.

En cuanto al sexo, las mujeres presentan mayor frecuencia de caídas respecto a los varones y esta diferencia es estadísticamente significativa. En la tabla 131 se muestran los resultados.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAIDAS	SIG
MUJER	14/23 (60,9%)	45/51 (88,2%)	0,011
VARÓN	9/23 (39,1%)	6/51 (11,8%)	

Tabla 131. Caídas y sexo.

4.1.2 Variables antropométricas.

No existen diferencias significativas en cuanto a la altura, peso e IMC entre los diferentes grupos, ver tabla 132.

VARIABLE	NO CAÍDAS (N=23)	CAÍDAS (N=51)	SIG.
Altura (cm)	$151,61 \pm 8,08$	$147,90 \pm 9,38$	NS
Peso (kg)	$68,09 \pm 12,38$	$63,40 \pm 14,43$	NS
IMC (Kg/m^2)	$29,72 \pm 5,50$	$28,80 \pm 4,84$	NS

Tabla 132. Caídas y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, tampoco se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de caídas, ver tabla 133.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Peso insuficiente	0	1/51 (2%)	NS
Normopeso	3/23 (13%)	8/51 (15,7%)	
Sobrepeso I	6/23 (26,1%)	7/51 (13,7%)	
Sobrepeso II	4/23 (17,4%)	12/51 (23,5%)	
Obesidad I	5/23 (21,7%)	17/51 (33,3%)	
Obesidad II	4/23 (17,4%)	6/51 (11,8%)	
Obesidad III	1/23 (4,3%)	0	

Tabla 133. Caídas y clasificación de la SEEDO.

4.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes sin caídas presentan un índice tobillo-brazo de $1,05 \pm 0,24$ y los que presentan caídas $1,02 \pm 0,21$, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

4.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score existen diferencias entre ambos grupos; presentando valores más patológicos los pacientes con caídas y estando esta diferencia en límite de la significación en el caso del índice OST. Los resultados se muestran en la tabla 134.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-2,72 \pm 3,09$	$-4,39 \pm 3,59$	0,058
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,42 \pm 0,15$	$0,36 \pm 0,14$	NS
T-score	$-1,37 \pm 1,43$	$-1,66 \pm 1,51$	NS

Tabla 134. Caídas y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes. Los resultados se muestran en la tabla 135.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No diagnóstico previo	21/23 (91,3%)	45/51 (88,2%)	NS
Si diagnóstico	2/23 (8,7%)	6/51 (11,8%)	

Tabla 135. Caídas y diagnóstico previo de osteoporosis.

RESULTADOS

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 tenían antecedentes de fractura.

Si valoramos los antecedentes de fracturas en los 74 pacientes, vemos que no hay diferencias significativas en cuanto al número de caídas durante el seguimiento. Ver tablas 136 y 137.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No fracturas	21/23 (91,3%)	39/51 (76,5%)	NS
fracturas	2/23 (8,7%)	12/51 (23,5%)	

Tabla 136. Caídas y antecedentes de fracturas.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No fracturas	21/23 (91,3%)	39/51 (76,5%)	NS
Fractura vertebral	0	1/51 (2%)	
Fractura de cadera	1/23 (4,3%)	4/51 (7,8%)	
Fractura de colles	0	1/51 (2%)	
Otras fracturas	1/23 (4,3%)	6/51 (11,8%)	

Tabla 137. Caídas y tipo de fracturas.

Si analizamos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que no hay diferencias significativas en cuanto al número de caídas como se muestra en la tabla 138 y 139.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No enfermedades	17/23 (73,9%)	44/51 (86,3%)	NS
Presencia de enfermedades	6/23 (26,1%)	7/51 (13,7%)	

Tabla 138. Caídas y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO CAÍDAS	1 CAÍDA	SIG
No enfermedad	17/23 (73,9%)	44/51 (86,3%)	NS
Etilismo crónico	1/23 (4,3%)	0	
Neoplasias	2/23 (8,7%)	2/51 (3,9%)	
Urolitiasis	1/23(4,3%)	1/51 (2%)	
Conectivopatías	0	1/51 (2%)	
Otros diagnósticos	2/23 (8,7%)	1/51 (2%)	
Presencia de varias enfermedades	0	2/51 (3,9%)	

Tabla 139. Caídas y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

RESULTADOS

Si valoramos los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que tampoco hay diferencias significativas en relación al número de caídas. Ver tablas 140 y 141.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No tratamientos	18/23 (78,3%)	39/51 (76,5%)	NS
Toma de tratamientos	5/23 (21,7%)	12/51 (23,5%)	

Tabla 140. Caídas y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No tratamientos	18/23 (78,3%)	39/51 (76,5%)	NS
Esteroides	0	1/51 (1,9%)	
Hormonas tiroideas	1/23 (4,3%)	1/51 (1,9%)	
Tiazidas	2/23 (8,7%)	3/51 (5,9%)	
Antiepilépticos	2/23 (8,7%)	2/51 (3,9%)	
Anticoagulantes	0	1/51 (1,9%)	
Otros	0	2/51 (3,9%)	
Varios	0	2/51 (3,9%)	

Tabla 141. Caídas y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

4.1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, observamos que los pacientes que sufren caídas presentan más enfermedades con predisposición a caídas, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en las tablas 142 y 143.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No enfermedades	21/23 (91,3%)	42/51 (82,4%)	NS
Enfermedades	2/23 (8,7%)	9/51 (17,6%)	

Tabla 142. Caídas y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No enfermedades	21/23 (91,3%)	42/51 (82,4%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	1/23 (4,3%)	2/51 (3,9%)	
Trastornos severos de la visión	1/23 (4,3%)	7/18 (13,7%)	

Tabla 143. Caídas y enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 144.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Tratamiento hipnótico	15/23 (65,2%)	31/51 (60,8%)	NS
Tratamiento analgésico	8/23 (34,8%)	29/51 (56,9%)	NS

Tabla 144. Caídas y tratamiento hipnótico y analgésico.

4.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los antecedentes de HTA, DM, dislipemia, enfermedad cardiaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica; encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de pacientes en cuanto a la hipertensión y la dislipemia, siendo más frecuente en los pacientes que presentan caídas. En cuanto al número de factores/enfermedades cardiovasculares también es más frecuente en los pacientes que presentan caídas. Los resultados se muestran en las tablas 145 y 146.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
HTA	8/23 (34,8%)	35/51 (68,6%)	0,007
DM	3/23 (13%)	13/51 (25,5%)	NS
Dislipemia	0	12/51 (23,5%)	0,012
Enfermedad cardiaca	1/23 (4,3%)	10/51 (19,6%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	2/23 (8,7%)	6/51 (11,8%)	NS
Enfermedad arterial periférica	1/23 (4,3%)	0	NS

Tabla 145. Caídas con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Ninguno	11/23 (47,8%)	8/51 (15,7%)	0,001
Uno	9/23 (39,1%)	20/51 (39,2%)	
Dos	3/23 (13%)	14/51 (27,5%)	
Tres	0	8/51 (15,7%)	
Cuatro	0	1/51 (2%)	

Tabla 146. Caídas y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético y nitratos; siendo más frecuente la toma de tratamiento antihipertensivo en los pacientes que sufren caídas. También es más frecuente y

RESULTADOS

estadísticamente significativo la toma de fármacos cardiovasculares en los pacientes con caídas. Los resultados se muestran en las tablas 147 y 148.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Tratamiento antiagregante	2/23 (8,7%)	14/51 (27,5%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	9/23 (39,1%)	37/51 (72,5%)	0,006
Tratamiento hipolipemiante.	0	6/51 (11,8%)	NS
Tratamiento antidiabético	2/23 (8,7%)	13/51 (25,5%)	NS
Tratamiento con nitratos.	0	5/51 (9,8%)	NS

Tabla 147. Caídas y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Ninguno	12/23 (52,2%)	10/51 (19,6%)	<0,001
Uno	9/23 (39,1%)	14/51 (27,5%)	
Dos	2/23 (8,7%)	21/51 (41,2%)	
Tres	0	5/51 (9,8%)	
Cuatro	0	1/51 (2%)	

Tabla 148. Caídas y número de tratamientos cardiovasculares.

4.1.7 Variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas, presenta una diferencia significativa la cistatina C con valores más elevados en los pacientes que presentan caídas, estando en el límite de la significación la PTHi. Los resultados se muestran en la tabla 149.

VARIABLE	NO CAÍDAS		CAÍDAS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	23	45,13 ± 17,25	51	49,14 ± 15,69	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	23	217,30 ± 43,12	51	209,06 ± 38,58	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	23	100,22 ± 35,97	51	114,45 ± 42,18	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	23	0,75 ± 0,19	51	0,81 ± 0,25	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	23	9,37 ± 0,31	51	9,51 ± 0,49	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	23	3,63 ± 0,46	51	3,70 ± 0,55	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	23	57,30 ± 11,25	51	57,82 ± 16,21	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	21	69,70 ± 31,55	47	65,36 ± 35,30	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	23	49,01 ± 18,46	51	64,92 ± 35,16	0,055
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	23	3,97 ± 0,27	51	3,89 ± 0,29	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	23	15,44 ± 35,81	47	27,98 ± 63,83	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	23	0,96 ± 0,21	51	1,12 ± 0,29	0,015
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	22	19,26 ± 6,36	49	18,00 ± 7,97	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	14	90,16 ± 42,16	28	74,77 ± 42,42	NS

Tabla 149. Caídas y variables bioquímicas.

RESULTADOS

4.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Kat; observamos que los pacientes que presentan caídas tienen mayor grado de dependencia, aunque la diferencia no sea estadísticamente significativa como se refleja en la tabla 150.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Índice de Katz A	19/23 (82,6%)	31/50 (62%)	NS
Índice de Katz B	4/23 (17,4%)	13/50 (26%)	
Índice de Katz C	0	3/50 (6%)	
Índice de Katz G	0	3/50 (6%)	

Tabla 150. Caídas e índice de Katz.

Si agrupamos a los pacientes en 2 grupos, por un lado los que presentan un índice de Katz A y por el otro lado el resto; observamos que los pacientes con caídas presentan un mayor grado de dependencia aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tabla 151.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
Índice de Katz A	19/23 (82,6%)	31/50 (62%)	NS
Índice de Katz \neq A	4/23 (17,4%)	19/50 (38%)	

Tabla 151. Caídas e índice de Katz.

Al analizar los test de pruebas funcionales; vemos que existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de caídas en el test de Tinetti del equilibrio y en el test de equilibrio, con puntuaciones más bajas en los pacientes que presentan caídas. Los resultados se muestran en la tabla 152.

VARIABLE	NO CAÍDAS (N=23)	CAÍDAS (N=48)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,22 \pm 1,78	10,69 \pm 1,92	NS
Tinetti equilibrio (16)	14,61 \pm 2,11	13,04 \pm 3,33	0,036
Equilibrio (4)	2,83 \pm 1,27	2,19 \pm 1,20	0,045
Marcha (4)	2,22 \pm 1,04	2,19 \pm 1,02	NS
Prueba de la silla (4)	2,57 \pm 1,16	2,42 \pm 1,27	NS

Tabla 152. Caídas y pruebas funcionales.

4.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

En cuanto al Minimental Test, observamos que los pacientes sin caídas presentan una puntuación media de 24,57 \pm 4,02; y los pacientes con caídas 22,04 \pm 4,48; siendo esta diferencia estadísticamente significativa (**p= 0,013**).

RESULTADOS

4.1.10 Variables relacionadas con las fracturas durante el seguimiento.

Se valora si existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a la presencia de fracturas durante los 20 meses de seguimiento, observando que se fracturan más los que más caídas tienen aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver la tabla 153.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No fracturas	22/23 (95,7%)	41/50 (82%)	NS
Fracturas	1/23 (4,3%)	9/50 (18%)	

Tabla 153. Caídas y fracturas durante el seguimiento.

4.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante el seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias significativas entre los pacientes que no tienen caídas y los que presentan caídas con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares, así como en el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 154 y 155.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No morbilidad	19/22 (86,4%)	37/51 (72,5%)	NS
Morbilidad	3/22 (13,6%)	14/51 (27,5%)	

Tabla 154. Caídas y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No cambios	19/22 (86,4%)	37/51 (72,5%)	NS
HTA	0	4/51 (7,8%)	
DM	0	1/51 (2%)	
Dislipemia	2/22 (9,1%)	1/51 (2%)	
IC	0	2/51 (3,9%)	
IAM	0	1/51 (2%)	
Arritmia	1/22 (4,5%)	1/51 (2%)	
ACV	0	1/51 (2%)	
Enfermedad cardíaca más otra patología	0	3/51 (5,9%)	

Tabla 155. Caídas y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad y las causas de la misma durante los 20 meses de seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes, ver tablas 156 y 157.

RESULTADOS

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
No éxitos	22/23 (95,7%)	44/51 (86,3%)	NS
éxitos	1/23 (4,3%)	7/51 (13,7%)	

Tabla 156. Caídas y mortalidad.

VARIABLE	NO CAÍDAS	CAÍDAS	SIG
ACV	0	1/7 (14,3%)	NS
Fractura de cadera	0	2/7 (28,6%)	
Suicidio	1/1 (100%)	0	
Muerte de origen cardíaco	0	2/7 (28,6%)	
Desconocida	0	1/7 (14,3%)	
Úlcera necrótica	0	1/7 (14,3%)	

Tabla 157. Caídas y causas de mortalidad.

4.2 Diferencias por la presencia de fracturas durante el seguimiento

Se analiza a los pacientes en cuanto a la presencia o no de fracturas durante el periodo de seguimiento.

4.2.1 Edad y Sexo.

En relación a la edad, los pacientes que no presentan fracturas tienen una edad de $83,91 \pm 7,44$ y los que presentan fracturas de $87,00 \pm 5,62$, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Si se clasifica a los pacientes según la mediana de edad (85 años), vemos que los pacientes con mayor edad tienen más fracturas aunque esto no es estadísticamente significativo como muestra la tabla 158.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
< 85 AÑOS	30/64 (46,9%)	3/10 (30%)	NS
≥ 85 AÑOS	34/64 (53,1%)	7/10 (70%)	

Tabla 158. Fracturas y edad.

En cuanto al sexo, los varones no presentan fracturas durante el periodo de seguimiento, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Ver tabla 159.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
MUJER	49/64 (76,6%)	10/10 (100%)	NS
VARÓN	15/64 (23,4%)	0	

Tabla 159. Fracturas y sexo.

4.2.2 Variables antropométricas.

Existen diferencias significativas en cuanto a la altura y el peso; tienen menor altura, peso e índice de masa corporal los pacientes que presentan fracturas. Ver tabla 160.

VARIABLE	NO FRACTURAS (N=64)	FRACTURAS (N=10)	SIG.
Altura (cm)	$149,92 \pm 9,04$	$143,20 \pm 7,64$	0,029
Peso (kg)	$66,25 \pm 13,40$	$54,16 \pm 12,83$	0,009
IMC (Kg/m ²)	$29,43 \pm 4,98$	$26,18 \pm 4,38$	0,055

Tabla 160. Caídas y variables antropométricas.

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de fracturas. Los resultados se muestran en la tabla 161.

RESULTADOS

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Peso insuficiente	1/64 (1,6%)	0	NS
Normopeso	8/64 (12,5%)	3/10 (30%)	
Sobrepeso I	10/64 (15,6%)	3/10 (30%)	
Sobrepeso II	16/64 (25%)	1/10 (10%)	
Obesidad I	18/64 (28,1%)	3/10 (30%)	
Obesidad II	10/64 (15,6%)	0	
Obesidad III	1/64 (1,6%)	0	

Tabla 161. Fracturas y clasificación de la SEEDO.

4.2.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes sin fracturas tienen un índice tobillo-brazo de $1,03 \pm 0,23$ y los que sufren fracturas $1,00 \pm 0,14$; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

4.2.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos; presentando valores más patológicos los pacientes con fracturas. Los resultados se muestran en la tabla 162.

VARIABLE	NO FRACTURAS (N= 64)	FRACTURAS (N=10)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-3,53 \pm 3,48$	$-6,57 \pm 2,62$	0,010
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,39 \pm 0,14$	$0,25 \pm 0,10$	0,003
T-Score	$-1,42 \pm 1,42$	$-2,88 \pm 1,22$	0,005

Tabla 162. Fracturas y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes. Ver tabla 163.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No diagnóstico previo	56/64 (87,5%)	10/10 (100%)	NS
Si diagnóstico	8/64 (12,5%)	0	

Tabla 163. Fracturas y diagnóstico previo de osteoporosis.

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 tenían antecedentes de fractura (1 fractura vertebral y 3 fracturas de cadera).

RESULTADOS

Si valoramos los antecedentes de fractura de los 74 pacientes, observamos que no hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de fracturas durante el seguimiento, como muestran la tabla 164 y 165.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No antecedentes de fracturas	54/64 (84,4%)	7/10 (70%)	NS
Antecedentes de fracturas	10/64 (15,6%)	3/10 (30%)	

Tabla 164. Fracturas y antecedentes de fracturas.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No fracturas	54/64 (84,4%)	7/10 (70%)	NS
Fractura vertebral	1/64 (1,6%)	0	
Fractura de cadera	5/64 (7,8%)	0	
Fractura de colles	1/64 (1,6%)	0	
Otras fracturas	3/64 (4,7%)	3/10 (30%)	

Tabla 165. Fracturas y tipo de fracturas.

Si analizamos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que no hay diferencias significativas en cuanto a la presencia de fracturas como se muestra en las tablas 166 y 167.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No enfermedades	53/64 (82,8%)	7/10 (70%)	NS
Presencia de enfermedades	11/64 (17,2%)	3/10 (30%)	

Tabla 166. Fracturas y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No enfermedad	53/64 (82,8%)	7/10 (70%)	NS
Etilismo crónico	1/64 (1,6%)	0	
Neoplasias	4/64 (6,3%)	1/10 (10%)	
Urolitiasis	2/64 (3,1%)	0	
Conectivopatías	1/64 (1,6%)	0	
Otros diagnósticos	2/64 (3,1%)	1/10 (10%)	
Presencia de varias enfermedades	1/64 (1,6%)	1/10 (10%)	

Tabla 167. Fracturas y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

RESULTADOS

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que tampoco hay diferencias significativas en cuanto a la presencia de fracturas. Ver tablas 168 y 169.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No tratamientos	49/64 (76,6%)	7/10 (70%)	NS
Toma de tratamientos	15/64 (23,4%)	3/10 (30%)	

Tabla 168. Fracturas y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No tratamientos	49/64 (76,6%)	7/10 (70%)	NS
Esteroides	1/64 (1,6%)	0	
Hormonas tiroideas	2/64 (3,1%)	0	
Tiazidas	4/64 (6,3%)	1/10 (10%)	
Antiepilépticos	3/64 (4,7%)	1/10 (10%)	
Anticoagulantes	1/64 (1,6%)	0	
Otros	2/64 (3,1%)	1/10 (10%)	
Varios	2/64 (3,1%)	0	

Tabla 169. Fracturas y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

4.2.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, vemos que no existen diferencias significativas entre el grupo de pacientes sin fracturas y los que presentan fracturas. Los resultados se muestran en las tablas 170 y 171.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No enfermedades	55/64 (85,9%)	8/10 (80%)	NS
Enfermedades	9/64 (14,1%)	2/10 (20%)	

Tabla 170. Fracturas y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No enfermedades	55/64 (85,9%)	8/10 (80%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	2/64 (3,1%)	1/10 (10%)	
Trastornos severos de la visión	7/64 (10,9%)	1/10 (10%)	

Tabla 171. Fracturas y enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Ver tabla 172.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Tratamiento hipnótico	41/64 (64,1%)	5/10 (50%)	NS
Tratamiento analgésico	32/64 (50%)	5/10 (50%)	NS

Tabla 172. Fracturas y tratamiento hipnótico y analgésico.

4.2.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analiza la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares; no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de pacientes. En relación al número de factores/enfermedades cardiovasculares tampoco se observan diferencias entre los pacientes sin fracturas y los que las presentan. Los resultados se muestran en las tablas 173 y 174.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
HTA	35/64 (54,7%)	7/10 (70%)	NS
DM	11/64 (17,2%)	4/10 (40%)	NS
Dislipemia	11/64 (17,2%)	1/10 (10%)	NS
Enfermedad cardiaca	9/64 (14,1%)	2/10 (20%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	8/64 (12,5%)	0	NS
Enfermedad arterial periférica	1/64 (1,6%)	0	NS

Tabla 173. Fracturas con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Ninguno	18/64 (28,1%)	2/10 (20%)	NS
Uno	25/64 (39,1%)	4/10 (40%)	
Dos	14/64 (21,9%)	2/10 (20%)	
Tres	6/64 (9,4%)	2/10 (20%)	
Cuatro	1/64 (1,6%)	0	

Tabla 174. Fracturas y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético, nitratos; no observando diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Tampoco hay diferencias estadísticamente significativas

RESULTADOS

cuando analizamos el número de factores/enfermedades cardiovasculares. Los resultados se muestran en las tablas 175 y 176.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Tratamiento antiagregante	13/64 (20,3%)	2/10 (20%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	38/64 (59,4%)	8/10 (80%)	NS
Tratamiento hipolipemiante.	6/64 (9,4%)	0	NS
Tratamiento antidiabético	10/64 (15,6%)	4/10 (40%)	NS
Tratamiento con nitratos.	4/64 (6,3%)	1/10 (10%)	NS

Tabla 175. Fracturas y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Ninguno	21/64 (32,8%)	2/10 (20%)	NS
Uno	21/64 (32,8%)	2/10 (20%)	
Dos	17/64 (26,6%)	5/10 (50%)	
Tres	4/64 (6,3%)	1/10 (10%)	
Cuatro	1/64 (1,6%)	0	

Tabla 176. Fracturas y número de tratamientos cardiovasculares.

4.2.7 Variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas, la microalbúmina presenta una diferencia significativa entre los dos grupos, con un valor más bajo en los pacientes que sufren fracturas. La creatinina en orina se encuentra en el límite de la significación. Los resultados se muestran en la tabla 177.

VARIABLE	NO FRACTURAS		FRACTURAS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	64	49,02 ± 16,72	10	41,20 ± 10,99	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	64	211,67 ± 41,30	10	200,10 ± 21,50	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	64	112,67 ± 40,95	10	92,30 ± 36,39	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	64	0,81 ± 0,24	10	0,71 ± 0,19	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	64	9,48 ± 0,45	10	9,29 ± 0,32	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	64	3,65 ± 0,54	10	3,80 ± 0,36	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	64	56,61 ± 15,31	10	61,80 ± 10,21	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	59	69,79 ± 33,95	9	46,72 ± 28,68	0,058
PTHi (12-72 pg/ml)	64	59,84 ± 33,08	10	60,44 ± 22,77	NS
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	64	3,93 ± 0,29	10	3,75 ± 0,28	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	61	23,15 ± 53,50	9	3,82 ± 2,28	0,037
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	64	1,07 ± 0,28	10	1,09 ± 0,28	NS
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	61	18,79 ± 7,89	10	17,37 ± 6,23	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	34	85,21 ± 42,94	7	55,10 ± 35,91	NS

Tabla 177. Fracturas y variables bioquímicas.

4.2.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, observamos que los pacientes que presentan fracturas tienen mayor grado de dependencia que los pacientes que no las sufren, siendo esta diferencia estadísticamente significativa como se refleja en las tablas 178 y 179.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Índice de Katz A	48/64 (75%)	3/10 (30%)	0,019
Índice de Katz B	11/64 (17,2%)	6/10 (60%)	
Índice de Katz C	2/64 (3,1%)	1/10 (10%)	
Índice de Katz G	3/64 (4,7%)	0	

Tabla 178. Fracturas e índice de Katz.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
Índice de Katz A	48/64 (75%)	3/10 (30%)	0,005
Índice de Katz ≠ A	16/64 (25%)	7/10 (70%)	

Tabla 179. Fracturas e índice de Katz.

Al analizar los test de pruebas funcionales, vemos que existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes con en el test de Tinetti del equilibrio y la prueba de la silla, presentando puntuaciones más bajas los pacientes que sufren fracturas. Los resultados se muestran en la tabla 180.

VARIABLE	NO FRACTURAS (N=62)	FRACTURAS (N=10)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,02 ± 1,65	9,80 ± 2,78	NS
Tinetti equilibrio (16)	13,89 ± 2,78	11,40 ± 3,84	0,032
Equilibrio (4)	2,47 ± 1,25	2,00 ± 1,16	NS
Marcha (4)	2,23 ± 1,01	1,90 ± 1,10	NS
Prueba de la silla (4)	2,58 ± 1,21	1,70 ± 1,06	0,031

Tabla 180. Fracturas y pruebas funcionales.

4.2.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

Se realiza la valoración cognitiva mediante el Minimental Test; obteniendo una puntuación de 22,79 ± 4,58 los pacientes que no presentan fracturas, y de 22,60 ± 4,27 los pacientes que sufren fracturas, no siendo esta diferencia significativa.

4.2.10 Variables relacionadas con las caídas durante el seguimiento.

Se valora si existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a la presencia de caídas durante los 20 meses de seguimiento, observando que se caen más los que tienen fracturas aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tablas 181 y 182. La media de caídas de los que se fracturan es de $4,60 \pm 4,09$ y la media de caídas de los pacientes que no sufren fracturas es de $2,16 \pm 3,87$ siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,019$).

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No caídas	22/63 (34,9%)	1/10 (10%)	NS
Caídas	41/63 (65,1%)	9/10 (90%)	

Tabla 181. Fracturas y caídas durante el seguimiento.

VARIABLE	NO FRACTURA	FRACTURAS	SIG
No caídas	22/63 (34,9%)	1/10 (10%)	NS
Una caída	16/63 (25,4%)	2/10 (20%)	
≥ 2 caídas	25/63 (39,7%)	7/10 (70%)	

Tabla 182. Fracturas y caídas durante el seguimiento.

4.2.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante los 20 meses de seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias entre los pacientes que no tienen fracturas y los que presentan fracturas con los diferentes factores/enfermedades cardiovasculares, ni con en el número de ellos presentes en cada paciente. Los resultados se muestran en las tablas 183 y 184.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No morbilidad	49/63 (77,8%)	8/10 (80%)	NS
Morbilidad	14/63 (22,2%)	2/10 (10%)	

Tabla 183. Fracturas y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

RESULTADOS

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No cambios	49/63 (77,8%)	8/10 (80%)	NS
HTA	4/63 (6,3%)	0	
DM	0	1/10 (10%)	
Dislipemia	3/63 (4,8%)	0	
IC	2/63 (3,2%)	0	
IAM	2/63 (3,2%)	0	
Arritmia	2/63 (3,2%)	0	
ACV	1/63 (1,6%)	0	
Enfermedad cardiaca más otra patología	2/63 (3,2%)	1/10 (10%)	

Tabla 184. Fracturas y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad y las causas de la misma durante el seguimiento, no encontrando diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes, ver tablas 185 y 186.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
No éxitus	58/64 (90,6%)	8/10 (80%)	NS
éxitus	6/64 (9,4%)	2/10 (20%)	

Tabla 185. Fracturas y mortalidad.

VARIABLE	NO FRACTURAS	FRACTURAS	SIG
ACV	1/6 (16,7%)	0	NS
Fractura de cadera	0	2/2 (100%)	
Suicidio	1/6 (16,7%)	0	
Muerte de origen cardiaco	2/6 (33,3%)	0	
Desconocida	1/6 (16,7%)	0	
Úlcera necrótica	1/6 (16,7%)	0	

Tabla 186. Fracturas y causas de mortalidad.

5) ESTADÍSTICA INFERENCIAL IV: EXITUS.

5.1 Diferencias por la presencia de éxitus.

Se analiza a los pacientes en cuanto a la presencia o no de éxitus durante el año de seguimiento.

5.1.1 Edad y Sexo.

En cuanto a la edad, los pacientes que no fallecieron tienen una edad de $83,59 \pm 7,23$ y los que fallecieron de $89,00 \pm 5,35$; siendo esta diferencia significativa ($p = 0,020$). Si se clasifica a los pacientes según la mediana de edad (85 años), observamos que los pacientes que fallecen presentan con mayor frecuencia 85 años o más en comparación con los pacientes que sobreviven, aunque esto no es estadísticamente significativo como muestra la tabla 187.

VARIABLE	NO EXITUS	ÉXITUS	SIG
< 85 AÑOS	35/69 (50,7%)	3/11 (27,3%)	NS
≥ 85 AÑOS	34/69 (49,3%)	8/11 (72,7%)	

Tabla 187. Éxitus y edad.

En cuanto al sexo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes. Ver tabla 188.

VARIABLE	NO EXITUS	ÉXITUS	SIG
MUJER	56/69 (81,2%)	8/11 (72,7%)	NS
VARÓN	13/69 (18,2%)	3/11 (27,3%)	

Tabla 188. Éxitus y sexo.

5.1.2 Variables antropométricas.

En cuanto a la altura, peso e IMC, presentan valores menores los pacientes que fallecen pero esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tabla 189.

VARIABLE	NO ÉXITUS (N=69)	ÉXITUS (N=11)	SIG.
Altura (cm)	149,14 ± 8,64	147,91 ± 12,41	NS
Peso (kg)	65,12 ± 13,65	63,45 ± 18,68	NS
IMC (Kg/m ²)	29,21 ± 5,09	28,41 ± 5,15	NS

Tabla 189. Éxitus y variables antropométricas.

Al analizar la clasificación de la SEEDO, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de éxitus, ver tabla 190.

RESULTADOS

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
Peso insuficiente	1/69 (1,4%)	1/11 (9,1%)	NS
Normopeso	10/69 (14,5%)	1/11 (9,1%)	
Sobrepeso I	10/69 (14,5%)	3/11 (27,3%)	
Sobrepeso II	16/69 (23,2%)	2/11 (18,2%)	
Obesidad I	22/69 (31,9%)	3/11 (27,3%)	
Obesidad II	9/69 (13%)	1/11 (9,1%)	
Obesidad III	1/69 (1,4%)	0	

Tabla 190. Éxitus y clasificación de la SEEDO.

5.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes que no fallecen presentan un índice tobillo-brazo de $1,03 \pm 0,22$ y los que fallecen de $1,04 \pm 0,29$, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

5.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score, presentan valores más patológicos en el grupo de pacientes que fallecen, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. Los resultados se muestran en la tabla 191.

VARIABLE	NO ÉXITUS (N=69)	ÉXITUS (N=11)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-3,69 \pm 3,46$	$-5,11 \pm 4,55$	NS
Densidad mineral ósea (g/cm^2)	$0,38 \pm 0,15$	$0,35 \pm 0,13$	NS
T-score	$-1,56 \pm 1,51$	$-2,38 \pm 1,39$	NS

Tabla 191. Éxitus y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes. Ver los resultados en la tabla 192.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No diagnóstico previo	61/69 (88,4%)	11/11 (100%)	NS
Si diagnóstico	8/69 (11,6%)	0	

Tabla 192. Éxitus y diagnóstico previo de osteoporosis.

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 tenían antecedentes de fractura (1 fractura vertebral y 3 fracturas de cadera).

RESULTADOS

Si valoramos los antecedentes de fractura en el total de pacientes, observamos que no hay diferencias significativas entre el grupo de pacientes que fallece y los que sobreviven, como muestran las tablas 193 y 194.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No antecedentes de fracturas	58/69 (84,1%)	8/11 (72,7%)	NS
Antecedentes de fracturas	11/69 (15,9%)	3/11 (27,3%)	

Tabla 193. Éxitus y antecedentes de fracturas.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No fracturas	58/69 (84,1%)	8/11 (72,7%)	NS
Fractura vertebral	1/69 (1,4%)	0	
Fractura de cadera	4/69 (5,8%)	1/11 (9,1%)	
Fractura de colles	1/69 (1,4%)	0	
Otras fracturas	5/69 (6,3%)	2/11 (18,2%)	

Tabla 194. Éxitus y tipo de fracturas.

Si analizamos las enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes, como se muestra en las tablas 195 y 196.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No enfermedades	56/69 (81,2%)	9/11 (81,8%)	NS
Presencia de enfermedades	13/69 (18,8%)	2/11 (18,2%)	

Tabla 195. Éxitus y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No enfermedad	56/69 (81,2%)	9/11 (81,8%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/11 (9,1%)	
Etilismo crónico	1/69 (1,4%)	0	
Neoplasias	5/69	0	
Urolitiasis	1/69 (1,4%)	1/11 (9,1%)	
Conectivopatías	1/69 (1,4%)	0	
Otros diagnósticos	3/69 (4,3%)	0	
Presencia de varias enfermedades	2/69 (2,9%)	0	

Tabla 196. Éxitus y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

RESULTADOS

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que tampoco hay diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes. Ver tablas 197 y 198.

VARIABLE	NO EXITUS	EXITUS	SIG
No tratamientos	52/69 (75,4%)	9/11 (81,8%)	NS
Toma de tratamientos	17/69 (24,6%)	2/11 (18,2%)	

Tabla 197. Éxitus y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	NO EXITUS	EXITUS	SIG
No tratamientos	52/69 (75,4%)	9/11 (81,8%)	NS
Esteroides	1/69 (1,4%)	0	
Hormonas tiroideas	2/69 (2,9%)	0	
Tiazidas	5/69 (7,2%)	1/11 (9,1%)	
Antiepilépticos	4/69 (5,8%)	0	
Anticoagulantes	0	1/11 (9,1%)	
Otros	3/69 (4,3%)	0	
Varios	2/69 (2,9%)	0	

Tabla 198. Éxitus y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

5.1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, vemos que no existen diferencias significativas entre el grupo de pacientes que fallecieron y los que no fallecieron. Los resultados se muestran en las tablas 199 y 200.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No enfermedades	60/69 (87%)	8/11 (72,7%)	NS
Enfermedades	9/69 (13%)	3/11 (27,3%)	

Tabla 199. Éxitus y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No enfermedades	60/69 (87%)	8/11 (72,7%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	2/69 (2,9%)	1/11 (9,1%)	
Trastornos severos de la visión	7/69 (10,1%)	2/11 (18,2%)	

Tabla 200. Éxitus y enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, tampoco se observan diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes. Ver tabla 201.

VARIABLE	NO EXITUS	EXITUS	SIG
Tratamiento hipnótico	43/69 (62,3%)	7/11 (63,6%)	NS
Tratamiento analgésico	35/69 (50,7%)	5/11 (45,5%)	NS

Tabla 201. Éxitus y tratamiento hipnótico y analgésico.

5.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los antecedentes de HTA, DM, dislipemia, enfermedad cardiaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos de pacientes. En cuanto al número de factores/enfermedades cardiovasculares tampoco se encontraron diferencias entre el grupo de pacientes que fallecieron y los que no. Los resultados se muestran en las tablas 202 y 203.

VARIABLE	NO EXITUS	EXITUS	SIG
HTA	39/69 (56,5%)	7/11 (63,6%)	NS
DM	14/69 (20,3%)	3/11 (27,3%)	NS
Dislipemia	11/69 (15,9%)	1/11 (9,1%)	NS
Enfermedad cardiaca	10/69 (14,5%)	3/11 (27,3%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	7/69 (10,1%)	1/11 (9,1%)	NS
Enfermedad arterial periférica	1/69 (1,4%)	0	NS

Tabla 202. Éxitus con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
Ninguno	19/69 (27,5%)	2/11 (18,2%)	NS
Uno	27/69 (39,1%)	5/11 (45,5%)	
Dos	15/69 (21,7%)	2/11 (18,2%)	
Tres	7/69 (10,1%)	2/11 (18,2%)	
Cuatro	1/69 (1,4%)	0	

Tabla 203. Éxitus y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiente, antidiabético, nitratos; no observando diferencias estadísticamente

RESULTADOS

significativas entre los dos grupos de pacientes, ni en el número de tratamientos cardiovasculares. Los resultados se muestran en las tablas 204 y 205.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
Tratamiento antiagregante	15/69 (21,7%)	3/11 (27,3%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	41/69 (59,4%)	9/11 (81,8%)	NS
Tratamiento hipolipemiente.	6/69 (8,75)	0	NS
Tratamiento antidiabético	13/69 (18,8%)	3/11 (27,3%)	NS
Tratamiento con nitratos.	3/69 (4,3%)	2/11 (8,2%)	NS

Tabla 204. Éxitus y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
Ninguno	22/69 (31,9%)	2/11 (18,2%)	NS
Uno	22/69 (31,9%)	2/11 (18,2%)	
Dos	20/69 (29%)	6/11 (54,5%)	
Tres	4/69 (5,8%)	1/11 (9,1%)	
Cuatro	1/69 (1,4%)	0	

Tabla 205. Éxitus y número de tratamientos cardiovasculares.

5.1.7 Variables bioquímicas.

VARIABLE	NO ÉXITUS		ÉXITUS		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	67	47,64 ± 16,36	10	54,00 ± 15,05	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	67	212,12 ± 40,23	10	193,30 ± 40,40	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	67	106,90 ± 37,18	10	121,10 ± 58,59	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	67	0,78 ± 0,22	10	0,90 ± 0,29	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	67	9,46 ± 0,44	10	9,42 ± 0,42	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	67	3,64 ± 0,50	10	3,96 ± 0,57	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	67	58,03 ± 14,66	10	54,00 ± 14,34	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	62	68,77 ± 34,66	9	48,56 ± 18,75	0,017
PTHi (12-72 pg/ml)	67	58,19 ± 30,77	10	90,08 ± 55,36	0,060
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	67	3,90 ± 0,27	10	3,86 ± 0,45	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	64	20,36 ± 42,70	9	76,57 ± 139,81	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	67	1,04 ± 0,25	10	1,33 ± 0,31	0,001
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	66	19,34 ± 7,49	8	10,64 ± 1,02	0,001
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	37	77,64 ± 39,42	6	96,58 ± 57,21	NS

Tabla 206. Éxitus y variables bioquímicas.

En cuanto a las variables bioquímicas, hay diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes en relación con la Cr en orina, la cistatina C, y la 25-hidroxivitamina D; presentado valores más bajos la Cr en orina y la 25-hidroxivitamina D en los pacientes que

RESULTADOS

fallecen y más elevados la cistatina C. La PTHi presenta valores más elevados en los pacientes que fallecen siendo esta diferencia casi estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en la tabla 206.

5.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz; los pacientes que fallecen presentan mayor grado de dependencia en comparación con los que no fallecen, siendo estas diferencias significativas. Los resultados se reflejan en la tabla 207.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
Índice de Katz A	49/68 (72,1%)	5/11 (45,5%)	0,021
Índice de Katz B	15/68 (22,1%)	3/11 (27,3%)	
Índice de Katz C	3/68 (4,4%)	0	
Índice de Katz G	1/68 (1,5%)	3/11 (27,3%)	

Tabla 207. Éxitus e índice de Katz.

Al analizar los test de pruebas funcionales, vemos que existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes con en el test de Tinetti de la marcha y en el límite de la significación el test de Tinetti del equilibrio, con puntuaciones más bajas en los pacientes que fallecen. Los resultados se muestran en la tabla 208.

VARIABLE	NO ÉXITUS (N= 67)	ÉXITUS (N=9)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,01 ± 1,60	9,00 ± 2,83	0,020
Tinetti equilibrio (16)	13,84 ± 2,48	10,56 ± 5,03	0,051
Equilibrio (4)	2,46 ± 1,22	1,78 ± 1,30	NS
Marcha (4)	2,18 ± 1,03	1,78 ± 0,97	NS
Prueba de la silla (4)	2,48 ± 1,21	2,33 ± 1,32	NS

Tabla 208. Éxitus y pruebas funcionales.

5.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

En cuanto al Minimental test; observamos puntuaciones más bajas ($21,22 \pm 4,27$) en los pacientes que fallecen respecto a los pacientes que no fallecen ($22,79 \pm 4,52$), aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa.

5.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Se valora si existen diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes en cuanto a la presencia de caídas durante los 20 meses de seguimiento, observando que

RESULTADOS

presentan mayor porcentaje de caídas los pacientes que fallecen respecto a los pacientes que no fallecen, aunque esta diferencia no es significativa. Ver la tabla 209.

VARIABLE	NO ÉXITUS	ÉXITUS	SIG
No caídas	22/66 (33,3%)	1/8 (12,5%)	NS
Caídas	44/66 (66,7%)	7/8 (87,5%)	

Tabla 209. Éxitus y caídas durante el seguimiento.

También presentan mayor porcentaje de fracturas los pacientes que fallecen pero tampoco esta diferencia es estadísticamente significativa. Ver tabla 210.

VARIABLE	NO ÉXITUS.	ÉXITUS.	SIG
No fracturas	58/66 (87,9%)	6/8 (75%)	NS
Fracturas	8/66 (12,1%)	2/8 (25%)	

Tabla 210. Éxitus y fracturas durante el seguimiento.

6) ESTADÍSTICA INFERENCIAL V: VITAMINA D

6.1 Diferencias por niveles de 25 hidroxivitamina D.

Los pacientes presentaban unos niveles muy bajos de 25-hidroxivitamina D, con una media de $18,40 \pm 7,58$ nmol /L, con un mínimo de 9,10 y un máximo de 36,80 nmol/L.

Se divide a los pacientes en dos grupos según el percentil 33 = 11,90 nmol/L: por un lado los pacientes con niveles de 25-hidroxivitamina D inferiores a 11.9 nmol/L y por otro el resto de pacientes. El grupo con niveles inferiores a 11.9 nmol/L está constituido por 24 pacientes, y el de niveles mayores a esa cifra por 50 pacientes; de 6 pacientes no se obtuvieron datos de la 25-hidroxivitamina D.

6.1.1 Edad y sexo.

Existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, los pacientes con niveles menores de vitamina D presentan una edad media de $87,25 \pm 7,46$ años y los pacientes con niveles mayores de vitamina D una edad media de $83,14 \pm 7,11$ (**p = 0,025**).

En cuanto al sexo, es más frecuente la presencia de mujeres en el grupo con valores menores a 11,9 nmol/L de vitamina D siendo esta diferencia estadísticamente significativa, ver resultados en la tabla 211.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
MUJER	23/24 (95,8%)	37/50 (74%)	0,028
VARÓN	1/24 (4,2%)	13/50 (17,6%)	

Tabla 211. Vitamina D y sexo.

6.1.2 Variables antropométricas.

Existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso, con valores menores en el grupo con niveles < 11,9 nmol/L. Estos resultados se muestran en tabla 212.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG.
Altura (cm)	$145,92 \pm 8,45$	$150,20 \pm 9,34$	NS
Peso (kg)	$59,33 \pm 14,68$	$66,47 \pm 13,60$	0,043
IMC (Kg/m ²)	$27,63 \pm 5,36$	$29,42 \pm 5,00$	NS

Tabla 212. Vitamina D y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, no se observan diferencias estadísticamente significativas, ver tabla 213.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Peso insuficiente	2/24 (8,3%)	0	NS
Normopeso	4/24 (16,7%)	7/50 (14%)	
Sobrepeso I	6/24 (25%)	7/50 (14%)	
Sobrepeso II	4/24 (16,7%)	13/50 (26%)	
Obesidad I	6/24 (25%)	15/50 (30%)	
Obesidad II	2/24 (8,3%)	7/50 (14%)	
Obesidad III	0	1/50 (2%)	

Tabla 213. Vitamina D y clasificación de la SEEDO.

6.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes con niveles de vitamina D <11.9 nmol/L presentan un índice tobillo-brazo de $0,98 \pm 0,22$; y los pacientes con niveles de vitamina D >11,9 nmol/L presentan un índice tobillo-brazo de $1,04 \pm 0,23$ no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

6.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, presentan una puntuación menor los pacientes con cifras de vitamina D < 11,9 nmol/L respecto a los pacientes con cifras de vitamina D superiores, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en la tabla 214.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-5,58 \pm 3,92$	$-3,33 \pm 3,35$	0,013
Densidad mineral ósea (g/cm ²)	$0,33 \pm 0,14$	$0,39 \pm 0,15$	NS
T-score	$-1,92 \pm 1,64$	$-1,56 \pm 1,53$	NS

Tabla 214. Vitamina D y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos niveles de vitamina D. Ver tabla 215.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No diagnóstico previo	22/24 (91,7%)	44/50 (88%)	NS
Si diagnóstico	2/24 (8,3%)	6/50 (12%)	

Tabla 215. Vitamina D y diagnóstico previo de osteoporosis.

RESULTADOS

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 habían presentado fracturas, 2 en el grupo de vitamina D < 11,9 nmol/L y otros 2 en el grupo con valores mayores.

Si tenemos en cuenta el total de fracturas que habían presentado los pacientes del estudio, vemos que no hay diferencias significativas en relación a los niveles de vitamina D, como muestra las tablas 216 y 217.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No fracturas	19/24 (79,2%)	41/50 (82%)	NS
fracturas	5/24 (20,8%)	9/50 (18%)	

Tabla 216. Vitamina D y fracturas.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No fracturas	19/24 (79,2%)	41/50 (82%)	NS
Fractura vertebral	1/24 (4,2%)	0	
Fractura de cadera	2/24 (8,3%)	3/50 (6%)	
Fractura de colles	0	1/50 (2%)	
Otras fracturas	2/24 (8,3%)	5/50 (10%)	

Tabla 217. Vitamina D y tipo de fracturas.

Los pacientes con niveles mayores de vitamina D tienen mayor porcentaje de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, siendo esta diferencia estadísticamente significativa, como se muestra en las tabla 218. Cuando se analiza por el tipo de enfermedad con influencia sobre el metabolismo óseo no se observan diferencias significativas, ver tabla 219.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No enfermedades	23/24 (95,8%)	37/50 (74%)	0,028
Presencia de enfermedades	1/24 (4,2%)	13/50 (26%)	

Tabla 218. Vitamina D y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

RESULTADOS

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No enfermedad	23/24 (95,8%)	37/50 (74%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/50 (2%)	
Etilismo crónico	0	1/50 (2%)	
Neoplasias	1/24 (4,2%)	4/50 (8%)	
Urolitiasis	0	1/50 (2%)	
Conectivopatías	0	1/50 (2%)	
Otros diagnósticos	0	3/50 (6%)	
Presencia de varias enfermedades	0	2/50 (4%)	

Tabla 219. Vitamina D y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas. Ver tablas 220 y 221.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No tratamientos	17/24 (70,8%)	38/50 (76%)	NS
Toma de tratamientos	7/24 (29,2%)	12/50 (24%)	

Tabla 220. Vitamina D y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No tratamientos	17/24 (70,8%)	38/50 (76%)	NS
Esteroides	0	1/50 (2%)	
Hormonas tiroideas	1/24 (4,2%)	2/50 (4%)	
Tiazidas	1/24 (4,2%)	5/50 (10%)	
Antiepilépticos	2/24 (8,3%)	2/50 (4%)	
Anticoagulantes	1/24 (4,2%)	0	
Otros	1/24 (4,2%)	2/50 (4%)	
Varios	2/24 (8,3%)	0	

Tabla 221. Vitamina D y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

6.2.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas, vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes, como se muestra en las tablas 222 y 223.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No enfermedades	19/24 (79,2%)	43/50 (86%)	NS
Enfermedades	5/24 (20,8%)	7/50 (14%)	

Tabla 222. Vitamina D y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No enfermedades	19/24 (79,2%)	43/50 (86%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	1/24 (4,2%)	2/50 (4%)	
Trastornos severos de la visión	4/24 (16,7%)	5/50 (10%)	

Tabla 223. Vitamina D y enfermedades con predisposición a caídas.

En relación a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de vitamina D. Ver tabla 224.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Tratamiento hipnótico	14/24 (58,3%)	32/50 (64%)	NS
Tratamiento analgésico	13/24 (54,2%)	24/50 (48%)	NS

Tabla 224. Vitamina D y tratamiento hipnótico y analgésico.

6.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los antecedentes de HTA, DM, dislipemia, enfermedad cardiaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica; encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los antecedentes de enfermedad cardiaca y los niveles de vitamina D (es más frecuente la enfermedad cardiaca en el grupo con niveles menores de vitamina D). En cuanto al número de enfermedades/factores de riesgo cardiovascular es mayor en los pacientes con los niveles más bajos de vitamina D, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados se muestran en las tablas 225 y 226.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
HTA	15/24 (62,5%)	28/50 (56%)	NS
DM	4/24 (16,7%)	11/50 (22%)	NS
Dislipemia	3/24 (12,5%)	7/50 (14%)	NS
Enfermedad cardiaca	8/24 (33,3%)	4/50 (8%)	0,015
Enfermedad cerebrovascular	4/24 (16,7%)	4/50 (8%)	NS
Enfermedad arterial periférica	0	1/50 (2%)	NS

Tabla 225. Vitamina D con factores y enfermedades cardiovasculares.

RESULTADOS

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Ninguno	5/24 (20,8%)	14/50 (28%)	0,021
Uno	10/24 (41,7%)	20/50 (40%)	
Dos	3/24 (12,5%)	14/50 (28%)	
Tres	6/24 (25%)	1/50 (2%)	
Cuatro	0	1/50 (2%)	

Tabla 226. Vitamina D y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético, nitratos; encontrando diferencias significativas en cuanto a la toma de nitratos, siendo más frecuente en los pacientes con niveles más bajos de vitamina D. En cuanto a la asociación de varios tratamientos, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes. Ver tablas 227 y 228.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Tratamiento antiagregante	7/24 (29,2%)	11/50 (22%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	18/24 (75%)	28/50 (56%)	NS
Tratamiento hipolipemiante.	3/24 (12,5%)	3/50 (6%)	NS
Tratamiento antidiabético	4/24 (16,7%)	10/50 (20%)	NS
Tratamiento con nitratos.	4/24 (16,7%)	1/50 (2%)	0,036

Tabla 227. Vitamina D y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Ninguno	5/24 (20,8%)	17/50 (34%)	NS
Uno	6/24 (25%)	16/50 (32%)	
Dos	9/24 (37,5%)	15/50 (30%)	
Tres	4/24 (16,7%)	1/50 (2%)	
Cuatro	0	1/50 (2%)	

Tabla 228. Vitamina D y número de tratamientos cardiovasculares.

6.1.7 Variables bioquímicas.

En relación a las variables bioquímicas, se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al calcio, la albúmina y la PTHi; presentando el calcio y la albúmina valores más bajos en el grupo de vitamina D con valores inferiores a 11,9 nmol/L, y la PTHi valores más altos en ese mismo grupo de pacientes. Los resultados se muestran en la tabla 229.

RESULTADOS

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L		VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	24	45,50 ± 11,37	50	49,48 ± 18,30	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	24	202,38 ± 35,53	50	212,74 ± 43,09	NS
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	24	110,29 ± 42,80	50	107,12 ± 38,84	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	24	0,77 ± 0,22	50	0,79 ± 0,24	NS
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	24	9,19 ± 0,32	50	9,57 ± 0,43	<0,001
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	24	3,69 ± 0,58	50	3,67 ± 0,50	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	24	62,21 ± 16,60	50	55,40 ± 13,42	NS
Creatinina orina(66-132 mg/dl)	22	61,65 ± 41,26	46	66,96 ± 29,82	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	24	73,78 ± 43,20	50	57,49 ± 31,82	0,046
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	24	3,73 ± 0,30	50	3,95 ± 0,24	0,001
Microalbúmina (0-30 mg/L)	22	35,80 ± 78,60	48	24,84 ± 58,87	NS
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	24	1,14 ± 0,27	50	1,05 ± 0,27	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	13	64,80 ± 23,15	29	82,81 ± 41,45	NS

Tabla 229. Vitamina D y variables bioquímicas.

6.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de vitamina D, como se refleja en la tabla 230.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
Índice de Katz A	14/24 (58,3%)	36/49 (73,5%)	NS
Índice de Katz B	7/24 (29,2%)	9/49 (18,4%)	
Índice de Katz C	1/24 (4,2%)	2/49 (4,1%)	
Índice de Katz G	2/24 (8,3%)	2/49 (4,1%)	

Tabla 230. Vitamina D e índice de Katz.

Se observan diferencias estadísticamente significativas en el test de Tinetti de la marcha y el test del equilibrio, con puntuaciones menores en el grupo de pacientes con cifras de vitamina D < 11,9 nmol/L. Los resultados se muestran en la tabla 231.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L (N=23)	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L (N=47)	SIG
Tinetti marcha (12)	10,00 ± 2,39	11,21 ± 1,44	0,034
Tinetti equilibrio (16)	12,13 ± 4,17	14,09 ± 2,12	NS
Equilibrio (4)	1,83 ± 1,11	2,57 ± 1,19	0,011
Marcha (4)	1,87 ± 1,06	2,30 ± 1,02	NS
Prueba de la silla (4)	2,09 ± 1,20	2,57 ± 1,19	NS

Tabla 231. Vitamina D y pruebas funcionales.

RESULTADOS

6.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

El grupo de pacientes con cifras de vitamina D < 11,9 nmol/L (N=23) presentan una puntuación en el Minimental Test de $21,83 \pm 4,56$; y el grupo con cifras de vitamina D > 11,9 nmol/L (N=47) de $23,02 \pm 4,62$; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

6.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de fracturas durante el seguimiento, entre los dos grupos de vitamina D. Los resultados se reflejan en la tabla 232.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D \geq 11,9 nmol/L	SIG
No fracturas	19/23 (82,6%)	42/48 (87,5%)	NS
Fracturas	4/23 (17,4%)	6/48 (12,5%)	

Tabla 232. Vitamina D y fracturas durante el seguimiento.

Los pacientes que presentan niveles más bajos de vitamina D sufren mayor porcentaje de caídas que los pacientes con niveles mayores, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa. Ver tabla 233.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D \geq 11,9 nmol/L	SIG
No caídas	4/23 (17,4%)	18/48 (37,5%)	NS
Caídas	19/23 (82,6%)	30/48 (62,5%)	

Tabla 233. Vitamina D y caídas durante el seguimiento.

6.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la morbilidad cardiovascular entre los dos grupos de vitamina D. Los resultados se muestran en las tablas 234 y 235.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D \geq 11,9 nmol/L	SIG
No morbilidad	18/23 (78,3%)	37/49 (75,5%)	NS
Morbilidad	5/23 (21,7%)	12/49 (24,5%)	

Tabla 234. Vitamina D y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

RESULTADOS

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No cambios	18/23 (78,3%)	37/49 (75,5%)	NS
HTA	1/23 (4,3%)	3/49 (6,1%)	
DM	1/23 (4,3%)	0	
Dislipemia	0	3/49 (6,1%)	
IC	1/23 (4,3%)	0	
IAM	0	1/49 (2%)	
Arritmia	0	2/49 (4,1%)	
ACV	1/23 (4,3%)	1/49 (2%)	
Enfermedad cardiaca más otra patología	1/23 (4,3%)	2/49 (4,1%)	

Tabla 235. Vitamina D y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad y las causas de la misma durante los 20 meses de seguimiento; se observa que los pacientes con valores menores de vitamina D presentan mayor porcentaje de fallecimientos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Ver tablas 236 y 237.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
No éxitus	17/24 (70,8%)	49/50 (98%)	0,001
éxitus	7/24 (29,2%)	1/50 (2%)	

Tabla 236. Vitamina D y mortalidad.

VARIABLE	VITAMINA D < 11,9 nmol/L	VITAMINA D ≥ 11,9 nmol/L	SIG
ACV	2/7 (28,6%)	1/1 (100%)	NS
Fractura de cadera	2/7 (28,6%)	0	
Suicidio	0	0	
Muerte de origen cardiaco	2/7 (28,6%)	0	
Desconocida	1/7 (14,3%)	0	
Úlcera necrótica	0	0	

Tabla 237. Vitamina D y causas de mortalidad.

7) ESTADÍSTICA INFERENCIAL VI: ITB

7.1 Diferencias por el índice tobillo-brazo:

Se divide a los pacientes en tres grupos: los que tienen un ITB $> 1,40$ (N=8), los que presentan un ITB entre 1,40 y 0,90 (N=46), y los pacientes con ITB $< 0,90$ (N=18); se obtienen datos de 72 pacientes (90%), de 8 pacientes (10%) no se consigue el ITB.

7.1.1 Edad y sexo.

Los pacientes con un ITB $< 0,90$ presentan una edad de $88,06 \pm 4,94$; los pacientes con un ITB 1,40-0,90 tienen una edad de $83,07 \pm 7,46$; y los pacientes con un ITB $>1,40$ presentan una edad de $81,63 \pm 6,72$. Estas diferencias son significativas ($p = 0,022$).

Si clasificamos a los pacientes según la mediana de edad (85 años), observamos que a medida que disminuye el ITB aumenta el porcentaje de pacientes con una edad ≥ 85 años; siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 238.

VARIABLE	ITB $>1,40$	ITB 1,40-0,90	ITB $< 0,90$	SIG
< 85 años	5/8 (62,5%)	27/46 (58,7%)	4/18 (22,2%)	0,020
≥ 85 años	3/8 (37,5%)	19/46 (41,3%)	14/18 (77,8%)	

Tabla 238. ITB y edad.

En cuanto al sexo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, los resultados se muestran en la tabla 239.

VARIABLE	ITB $>1,40$	ITB 1,40-0,90	ITB $< 0,90$	SIG
MUJER	4/8 (50%)	38/46 (82,6%)	14/18 (77,8%)	NS
VARÓN	4/8 (50%)	8/46 (17,4%)	4/18 (22,2%)	

Tabla 239. ITB y sexo.

7.1.2 Variables antropométricas.

No se observan diferencias estadísticamente significativas en relación a la altura, el peso y el IMC. Estos resultados se muestran en tabla 240.

VARIABLE	ITB $>1,40$ (N=8)	ITB 1,40-0,90 (N=46)	ITB $< 0,90$ (N=18)	SIG.
Altura (cm)	$154,13 \pm 8,06$	$148,20 \pm 9,15$	$148,94 \pm 10,45$	NS
Peso (kg)	$72,75 \pm 10,03$	$64,30 \pm 14,38$	$60,81 \pm 15,58$	NS
IMC (Kg/m^2)	$30,66 \pm 3,99$	$29,15 \pm 5,05$	$27,20 \pm 5,44$	NS

Tabla 240. ITB y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, no existen diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 241.

VARIABLE	ITB >1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Peso insuficiente	0	1/46 (2,2%)	1/18 (5,6%)	NS
Normopeso	1/8 (12,5%)	5/46 (10,9%)	5/18 (27,5%)	
Sobrepeso I	0	8/46 (17,4%)	3/18 (16,7%)	
Sobrepeso II	3/8 (37,5%)	11/46 (23,9%)	4/18 (22,2%)	
Obesidad I	2/8 (25%)	15/46 (32,6%)	3/18 (16,7%)	
Obesidad II	2/8 (25%)	5/46 (10,9%)	2/18 (11,1%)	
Obesidad III	0	1/46 (2,2%)	0	

Tabla 241. ITB y clasificación de la SEEDO.

7.1.3 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En relación al índice OST, presenta valores menores a medida que disminuye el ITB, siendo las diferencias estadísticamente significativas, como se muestra en la tabla 242.

VARIABLE	ITB >1,40 (N=8)	ITB 1,40-0,90 (N=46)	ITB < 0,90 (N=18)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	-1,78 ± 1,81	-3,75 ± 3,65	-5,45 ± 3,69	0,045
Densidad mineral ósea (g/cm ²)	0,43 ± 0,09	0,37 ± 0,14	0,37 ± 0,18	NS
T-score	-1,38 ± 0,70	-1,60 ± 1,40	-1,97 ± 1,88	NS

Tabla 242. ITB y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de ITB. Ver tabla 243.

VARIABLE	ITB >1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No diagnóstico previo	8/8 (100%)	40/46 (87%)	16/18 (88,9%)	NS
Si diagnóstico	0	6/46 (13%)	2/18 (11,1%)	

Tabla 243. ITB y diagnóstico previo de osteoporosis.

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 habían sufrido fracturas, 2 en el grupo de ITB 1,40-0,90 y otros 2 en el grupo con ITB < 0,90.

Al valorar los antecedentes de fracturas que presentan los 72 pacientes; observamos que los pacientes con un ITB < 0,90 tienen mayor porcentaje de fracturas si lo comparamos

RESULTADOS

con los otros dos grupos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Los resultados se muestran las tablas 244 y 245.

VARIABLE	ITB >1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No fracturas	8/8 (100%)	41/46 (89,1%)	12/18 (66,7%)	0,030
fracturas	0	5/46 (10,9%)	6/18 (33,3%)	

Tabla 244. ITB y fracturas.

VARIABLE	ITB >1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No fracturas	8/8 (100%)	41/46 (89,1%)	12/18 (66,7%)	NS
Fractura vertebral	0	1/46 (2,2%)	0	
Fractura de cadera	0	1/46 (2,2%)	4/18 (22,2%)	
Fractura de colles	0	1/46 (2,2%)	0	
Otras fracturas	0	2/46 (4,3%)	2/18 (11,1%)	

Tabla 245. ITB y tipo de fracturas.

Cuando analizamos la presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de ITB, ver tablas 246 y 247.

VARIABLE	ITB >1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No enfermedades	6/8 (75%)	36/46 (78,3%)	15/18 (83,3%)	NS
Presencia de enfermedades	2/8 (25%)	10/46 (21,7%)	3/18 (16,7%)	

Tabla 246. ITB y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No enfermedad	6/8 (75%)	36/46 (78,3%)	15/18 (83,3%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	0	1/15 (5,6%)	
Etilismo crónico	0	1/46 (2,2%)	0	
Neoplasias	1/8 (12,5%)	2/46 (4,3%)	2/15 (11,1%)	
Urolitiasis	1/8 (12,5%)	1/46 (2,2%)	0	
Conectivopatías	0	1/46 (2,2%)	0	
Otros diagnósticos	0	3/46 (6,5%)	0	
Presencia de varias enfermedades	0	2/46 (4,3%)	0	

Tabla 247. ITB y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo

Si tenemos en cuenta los medicamentos que tomaban con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas. Ver tablas 248 y 249.

RESULTADOS

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB ≤ 0,90	SIG
No tratamientos	7/8 (87,5%)	37/46 (80,4%)	13/18 (72,2%)	NS
Toma de tratamientos	1/8 (12,5%)	9/46 (19,6%)	5/18 (27,8%)	

Tabla 248. ITB y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB ≤ 0,90	SIG
No tratamientos	7/8 (87,5%)	37/46 (80,4%)	13/18 (72,2%)	NS
Esteroides	0	1/46 (2,2%)	0	
Hormonas tiroideas	0	2/46 (4,3%)	0	
Tiazidas	0	1/46 (2,2%)	03/18 (16,7%)	
Antiepilépticos	0	2/46 (4,3%)	1/18 (5,6%)	
Anticoagulantes	1/8 (12,5%)	0	0	
Otros	0	2/46 (4,3%)	1/18 (5,6%)	
Varios	0	1/46 (2,2%)	0	

Tabla 249. ITB y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

7.1.4 Variables relacionadas con las caídas.

Al analizar las enfermedades que predisponen a caídas, vemos que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ITB. Ver tablas 250 y 251.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No enfermedades	7/8 (87,5%)	39/46 (84,8%)	14/18 (77,8%)	NS
Enfermedades	1/8 (12,5%)	7/46 (15,2%)	4/18 (22,2%)	

Tabla 250. ITB y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No enfermedades	7/8 (87,5%)	39/46 (84,8%)	14/18 (77,8%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	1/8 (12,5%)	2/46 (4,3%)	0	
Trastornos severos de la visión	0	5/46 (10,9%)	4/18 (22,2%)	

Tabla 251. ITB y enfermedades con predisposición a caídas.

A medida que disminuye el ITB aumenta el porcentaje de tratamientos analgésicos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, como se muestra en la tabla 252.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Tratamiento hipnótico	5/8 (62,5%)	28/46 (60,9%)	12/18 (66,7%)	NS
Tratamiento analgésico	0	23/46 (50%)	12/18 (66,7%)	0,001

Tabla 252. ITB y tratamiento hipnótico y analgésico.

RESULTADOS

7.1.5 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

En cuanto a la presencia de enfermedades cardiovasculares no se observan diferencias significativas entre los distintos grupos de ITB. En relación al número de enfermedades/factores de riesgo cardiovascular es mayor en los pacientes con menor ITB, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Ver tablas 253 y 254.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
HTA	4/8 (50%)	22/46 (47,8%)	13/18 (72,2%)	NS
DM	3/8 (37,5%)	9/46 (19,6%)	2/18 (11,1%)	NS
Dislipemia	1/8 (12,5%)	4/46 (8,7%)	6/18 (33,3%)	NS
Enfermedad cardíaca	1/8 (12,5%)	6/46 (13%)	3/18 (16,7%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	0	6/46 (13%)	1/18 (5,6%)	NS
Enfermedad arterial periférica	0	0	1/18 (5,6%)	NS

Tabla 253. ITB con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Ninguno	4/8 (50%)	15/46 (32,6%)	1/18 (5,6%)	NS
Uno	1/8 (12,5%)	20/46 (43,5%)	10/18 (55,6%)	
Dos	1/8 (12,5%)	7/46 (15,2%)	5/18 (27,8%)	
Tres	2/8 (25%)	3/46 (6,5%)	2/18 (11,1%)	
Cuatro	0	1/46 (2,2%)	0	

Tabla 254. ITB y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se observan diferencias estadísticamente significativas en relación a la toma de tratamiento antihipertensivo, siendo más frecuente en los pacientes con ITB < 0,90. En cuanto al resto de tratamientos o el número de tratamientos cardiovasculares, no se observan diferencias significativas entre los diferentes grupos. Los resultados se muestran en las tablas 255 y 256.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Tratamiento antiagregante	0	10/46 (21,7%)	4/18 (22,2%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	3/8 (37,5%)	24/46 (52,2%)	17/18 (94,4%)	0,001
Tratamiento hipolipemiente.	0	3/46 (6,5%)	2/18 (11,1%)	NS
Tratamiento antidiabético	2/8 (25%)	9/46 (19,6%)	2/18 (11,1%)	NS
Tratamiento con nitratos.	1/8 (12,5%)	2/46 (4,3%)	2/18 (11,1%)	NS

Tabla 255. ITB y tratamiento cardiovascular.

RESULTADOS

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Ninguno	5/8 (62,5%)	17/46 (37%)	1/18 (5,6%)	NS
Uno	1/8 (12,5%)	13/46 (28,3%)	8/18 (44,4%)	
Dos	1/8 (12,5%)	14/46 (30,45)	8/18 (44,4%)	
Tres	1/8 (12,5%)	1/46 (2,2%)	1/18 (5,6%)	
Cuatro	0	1/46 (2,2%)	0	

Tabla 256. ITB y número de tratamientos cardiovasculares.

7.1.6 Variables bioquímicas.

En relación a las variables bioquímicas, se observan diferencias estadísticamente significativas con la microalbúmina, presentando valores más elevados a medida que disminuye el índice tobillo-brazo. Los resultados se muestran en la tabla 257.

VARIABLE	ITB > 1,40		ITB 1,40-0,90		ITB < 0,90		SIG
	N	Media ± DT	N	Media ± DT	N	Media ± DT	
Urea (10-50 mg/dl)	7	46,43 ± 15,37	44	46,89 ± 13,38	18	55,89 ± 22,68	NS
Colesterol total (110-240 mg/dl)	7	216,00 ± 49,37	44	209,95 ± 36,96	18	203,89 ± 47,29	NS
TG (50-170 mg/dl)	7	104,86 ± 59,49	44	108,41 ± 38,45	18	108,17 ± 43,56	NS
Cr 0,6-1,1 mg/dl	7	0,90 ± 0,20	44	0,77 ± 0,20	18	0,85 ± 0,33	NS
Ca (8,1-10,4 mg/dl)	7	9,57 ± 0,53	44	9,46 ± 0,43	18	9,41 ± 0,44	NS
P (2,7-4,5 mg/dl)	7	3,67 ± 0,46	44	3,68 ± 0,52	18	3,70 ± 0,60	NS
HDL(35-70 mg/dl)	7	55,14 ± 11,94	44	57,91 ± 16,06	18	56,00 ± 13,50	NS
Cr orina (66-132 mg/dl)	7	84,04 ± 24,17	39	66,05 ± 38,03	18	64,59 ± 27,99	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	7	56,39 ± 17,51	44	59,79 ± 33,57	18	75,07 ± 47,64	NS
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	7	4,01 ± 0,31	44	3,91 ± 0,30	18	3,81 ± 0,26	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	7	4,76 ± 4,23	41	14,68 ± 31,27	18	59,06 ± 104,29	0,018
Cistatina C (0,53-0,95 mg/L)	7	1,10 ± 0,30	44	1,03 ± 0,24	18	1,20 ± 0,34	NS
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	6	19,95 ± 6,82	43	19,07 ± 8,23	17	17,01 ± 6,56	NS
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	5	77,00 ± 17,47	24	79,18 ± 48,48	10	90,07 ± 43,15	NS

Tabla 257. ITB y variables bioquímicas.

7.1.7 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas, como se refleja en la tabla 258.

RESULTADOS

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
Índice de Katz A	7/8 (87,5%)	34/46 (65,2%)	12/18 (66,7%)	NS
Índice de Katz B	1/8 (12,%)	13/46 (28,3%)	4/18 (22,2%)	
Índice de Katz C	0	2/46 (4,3%)	0	
Índice de Katz G	0	1/46 (2,2%)	2/18 (11,1%)	

Tabla 258. ITB e índice de Katz.

No hay diferencias estadísticamente significativas entre los test que miden la funcionalidad de los pacientes y el ITB. Los resultados se muestran en la tabla 259.

VARIABLE	ITB > 1,40 (N=8)	ITB 1,40-0,90 (N=45)	ITB < 0,90 (N=17)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,75 ± 0,71	10,56 ± 2,05	10,59 ± 1,94	NS
Tinetti equilibrio (16)	15,38 ± 1,19	13,36 ± 2,85	12,76 ± 3,95	NS
Equilibrio (4)	3,13 ± 1,25	2,36 ± 1,21	2,12 ± 1,27	NS
Marcha (4)	2,50 ± 0,54	2,13 ± 1,06	2,12 ± 1,17	NS
Prueba de la silla (4)	2,75 ± 0,71	2,42 ± 1,34	2,47 ± 1,24	NS

Tabla 259. ITB y pruebas funcionales.

7.1.8 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

Los pacientes con un ITB > 1,40 presentan una puntuación en el Minimental test de 23,13 ± 4,82, los que tienen un ITB 1,40-0,90 obtienen una puntuación de 22,62 ± 4,50 y los de un ITB < 0,90 consiguen una puntuación de 21,82 ± 4,99; no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

7.1.9 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

Se valora si existen diferencias significativas entre los grupos de ITB en cuanto a la presencia de facturas durante los 20 meses de seguimiento, no observándose. Los resultados se reflejan en la tabla 260.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No fracturas	7/7 (100%)	37/44 (84,1%)	15/16 (93,8%)	NS
Fracturas	0	7/44 (15,9%)	1/16 (6,3%)	

Tabla 260. ITB y fracturas durante el seguimiento.

No hay diferencias estadísticamente significativas en relación a la presencia de caídas durante el seguimiento entre los grupos de ITB. Ver tabla 261.

RESULTADOS

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No caídas	3/7 (42,9%)	13/44 (29,5%)	5/15 (33,3%)	NS
Caídas	4/7 (57,1%)	31/44 (70,5%)	10/15 (66,7%)	

Tabla 261. ITB y caídas durante el seguimiento.

7.1.10 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante los 20 meses de seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de ITB, incluso cuando se compara por patología concreta. Los resultados se muestran en las tablas 262 y 263.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No morbilidad	4/7 (57,1%)	35/44 (79,5%)	13/17 (76,5%)	NS
Morbilidad	3/7 (42,9%)	9/44 (20,5%)	4/17 (23,5%)	

Tabla 262. ITB y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No cambios	4/7 (57,1%)	35/44 (79,5%)	13/17 (76,5%)	0,052
HTA	0	3/44 (6,8%)	1/17 (5,9%)	
Dislipemia	1/7 (14,3%)	2/44 (4,5%)	0	
IC	2/7 (28,6%)	0	0	
Arritmia	0	2/44 (4,5%)	0	
ACV	0	0	2/17 (11,8%)	
Enfermedad cardiaca más otra patología	0	2/44 (4,5%)	1/17 (5,9%)	

Tabla 263. ITB y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad y las causas de la misma durante los 20 meses de seguimiento. Se observa que los pacientes con un ITB > 1,40 y < 0,90 presentan mayor porcentaje de éxitus que el resto, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa. Cuando se estudian las causas de mortalidad, observamos que los pacientes con un ITB < 0,90 presentan más ACV que el resto, y los pacientes con un ITB > 1,40 presentan mayor porcentaje de éxitus por muerte de origen cardiaco, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Ver tablas 264 y 265.

RESULTADOS

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
No éxitus	6/8 (75%)	41/46 (89,1%)	14/18 (77,8%)	NS
éxitus	2/8 (25%)	5/46 (10,9%)	4/18 (22,2%)	

Tabla 264. ITB y mortalidad.

VARIABLE	ITB > 1,40	ITB 1,40-0,90	ITB < 0,90	SIG
ACV	0	0	3/4 (75%)	0,029
Fractura de cadera	0	2/5 (40%)	0	
Suicidio	0	2/5 (40%)	0	
Muerte de origen cardiaco	1/2 (50%)	1/5 (20%)	0	
Desconocida	0	0	1/4 (25%)	
Úlcera necrótica	1/2 (50%)	0	0	

Tabla 265. ITB y causas de mortalidad.

8) ESTADÍSTICA INFERENCIAL VII: CISTATINA C

8.1 Diferencias por niveles de cistatina C.

Se obtiene la cistatina C de un total de 77 pacientes, presentando una mediana de 1,04 mg/L. Si dividimos a los pacientes según la mediana obtenemos dos grupos: los que presentan un valor inferior a 1,04 mg/L (N=37) y los que presentan un valor \geq a 1,04 mg/L (N=40).

8.1.1 Edad y sexo.

En cuanto a la edad, los pacientes con niveles de cistatina C $<$ 1,04 mg/L (N=37) tienen una edad de $81,24 \pm 7,30$; y los pacientes con unos niveles de cistatina C \geq 1,04 mg/L (N=40) presentan una edad de $87,50 \pm 5,98$; siendo esta diferencia estadísticamente significativa (**p < 0,001**).

Si dividimos a los pacientes por la mediana de edad (85 años) también observamos diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 266.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C \geq 1,04 mg/L	SIG
< 85 AÑOS	23/37 (62,2%)	12/40 (30%)	0,005
\geq 85 AÑOS	14/37 (37,8%)	28/40 (70%)	

Tabla 266. Cistatina C y edad.

En cuanto al sexo, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, ver resultados en la tabla 267.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C \geq 1,04 mg/L	SIG
MUJER	31/37 (83,8%)	31/40 (77,5%)	NS
VARÓN	6/37 (16,2%)	9/40 (22,5%)	

Tabla 267. Cistatina C y sexo.

8.1.2 Variables antropométricas.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre las variables antropométricas y la cistatina C. Los resultados se muestran en tabla 268.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L (N=37)	Cistatina C \geq 1,04 mg/L(N=40)	SIG.
Altura (cm)	$147,92 \pm 8,66$	$149,70 \pm 9,43$	NS
Peso (kg)	$64,61 \pm 15,18$	$64,43 \pm 13,35$	NS
IMC (Kg/m ²)	$29,41 \pm 5,58$	$28,60 \pm 4,70$	NS

Tabla 268. Cistatina C y variables antropométricas.

RESULTADOS

En cuanto a la clasificación de la SEEDO, no se observan diferencias estadísticamente significativas en relación a los niveles de cistatina C, ver tabla 269.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
Peso insuficiente	1/37 (2,7%)	1/40 (2,5%)	NS
Normopeso	4/37 (10,8%)	7/40 (17,5%)	
Sobrepeso I	6/37 (16,2%)	7/40 (17,5%)	
Sobrepeso II	10/37 (27%)	7/40 (17,5%)	
Obesidad I	10/37 (27%)	13/40 (32,5%)	
Obesidad II	5/37 (13,5%)	5/40 (12,5%)	
Obesidad III	1/37 (2,7%)	0	

Tabla 269. Cistatina C y clasificación de la SEEDO.

8.1.3 Índice tobillo-brazo.

Los pacientes con niveles de cistatina C < 1,04 mg/L (N=33) presentan un índice tobillo-brazo de $1,03 \pm 0,17$; y los pacientes con unos niveles de cistatina C ≥ 1,04 mg/L (N=36) tienen un índice tobillo-brazo de $1,01 \pm 0,27$; no siendo esta diferencia significativa.

8.1.4 Variables relacionadas con la osteoporosis.

En cuanto al índice OST, la densidad mineral ósea y el T-score, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en relación con las cifras de cistatina C, como se muestra en la tabla 270.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 (N=37)	Cistatina C ≥ 1,04 (N=40)	SIG
Índice OST (peso-edad)*0,2	$-3,33 \pm 3,79$	$-4,62 \pm 3,39$	NS
Densidad mineral ósea (g/cm ²)	$0,37 \pm 0,13$	$0,38 \pm 0,17$	NS
T-score	$-1,59 \pm 1,26$	$-1,73 \pm 1,77$	NS

Tabla 270. Cistatina C y variables de osteoporosis.

Si tenemos en cuenta el diagnóstico previo de osteoporosis (según historia clínica), vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los distintos niveles de cistatina C. Ver tabla 271.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No diagnóstico previo	33/37 (89,2%)	36/40 (90%)	NS
Si diagnóstico	4/37 (10,8%)	4/40 (10%)	

Tabla 271. Cistatina C y diagnóstico previo de osteoporosis.

RESULTADOS

De esos 8 pacientes diagnosticados previamente de osteoporosis, 4 habían presentado fracturas, 2 en el grupo de cistatina C < 1,04 mg/L y otros 2 en el grupo con valores mayores.

Al valorar los antecedentes de fracturas en los 77 pacientes, observamos que no hay diferencias significativas en relación a los niveles de cistatina C, como se muestra en las tablas 272 y 273.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No fracturas	32/37 (86,5%)	31/40 (77,5%)	NS
fracturas	5/37 (13,5%)	9/40 (22,5%)	

Tabla 272. Cistatina C y fracturas.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No fracturas	32/37 (86,5%)	31/40 (77,5%)	NS
Fractura vertebral	1/37 (2,7%)	0	
Fractura de cadera	1/37 (2,7%)	4/40 (10%)	
Fractura de colles	0	1/40 (2,5%)	
Otras fracturas	3/37 (8,1%)	4/40 (10%)	

Tabla 273. Cistatina C y tipo de fracturas.

No se observan diferencias estadísticamente significativas al analizar la presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, como se muestra en la tabla 274. Cuando se valora el tipo de enfermedad con influencia sobre el metabolismo óseo, tampoco se observan diferencias; ver tabla 275.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No enfermedades	28/37 (75,7%)	34/40 (85%)	NS
Presencia de enfermedades	9/37 (24,3%)	6/40 (15%)	

Tabla 274. Cistatina C y presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No enfermedad	28/37 (75,7%)	34/40 (85%)	NS
Insuficiencia renal crónica	0	1/40 (2,5%)	
Etilismo crónico	1/37 (2,7%)	0	
Neoplasias	2/37 (5,4%)	3/40 (7,5%)	
Urolitiasis	1/37 (2,7%)	1/40 (2,5%)	
Conectivopatías	1/37 (2,7%)	0	
Otros diagnósticos	3/37 (8,1%)	0	
Presencia de varias enfermedades	1/37 (2,7%)	1/40 (2,5%)	

Tabla 275. Cistatina C y enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo

RESULTADOS

Si tenemos en cuenta los medicamentos con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que los pacientes con niveles de cistatina C < 1,04 mg/L tomaban más tratamientos, como se refleja en las tablas 276 y 277.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No tratamientos	25/37 (67,6%)	33/40 (82,5%)	NS
Toma de tratamientos	12/37 (32,4%)	7/40 (17,5%)	

Tabla 276. Cistatina C y presencia de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No tratamientos	25/37 (67,6%)	33/40 (82,5%)	0,026
Esteroides	1/37 (2,7%)	0	
Hormonas tiroideas	2/37 (5,4%)	0	
Tiazidas	2/37 (5,4%)	4/40 (10%)	
Antiepilépticos	4/37 (10,8%)	0	
Anticoagulantes	0	1/40 (2,5%)	
Otros	1/37 (2,7%)	2/40 (5%)	
Varios	2/37 (5,4%)	0	

Tabla 277. Cistatina C y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo.

8.1.5 Variables relacionadas con las caídas.

Si analizamos las enfermedades que predisponen a caídas vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, como se muestra en las tablas 278 y 279.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No enfermedades	34/37 (91,9%)	31/40 (77,5%)	NS
Enfermedades	3/37 (8,1%)	9/40 (22,5%)	

Tabla 278. Cistatina C y presencia de enfermedades con predisposición a caídas.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No enfermedades	34/37 (91,9%)	31/40 (77,5%)	NS
Enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación	0	3/40 (7,5%)	
Trastornos severos de la visión	3/37 (8,1%)	6/40 (15%)	

Tabla 279. Cistatina C y enfermedades con predisposición a caídas.

RESULTADOS

En cuanto a la toma de medicación con efecto hipnótico y analgésico no se observan diferencias estadísticamente significativas. Ver tabla 280.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
Tratamiento hipnótico	23/37 (62,2%)	25/40 (62,5%)	NS
Tratamiento analgésico	20/37 (54,1%)	18/40 (45%)	NS

Tabla 280. Cistatina C y tratamiento hipnótico y analgésico.

8.1.6 Variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular, enfermedades y tratamientos cardiovasculares.

Se analizan los antecedentes de HTA, DM, dislipemia, enfermedad cardiaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica, no encontrando diferencias estadísticamente significativas. En relación al número de enfermedades/factores de riesgo cardiovascular tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de cistatina C. Los resultados se muestran en las tablas 281 y 282.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
HTA	17/37 (45,9%)	27/40 (67,5%)	0,056
DM	9/37 (24,3%)	7/40 (17,5%)	NS
Dislipemia	7/37 (18,9%)	5/40 (12,5%)	NS
Enfermedad cardiaca	3/37 (8,1%)	9/40 (22,5%)	NS
Enfermedad cerebrovascular	4/37 (10,8%)	4/40 (10%)	NS
Enfermedad arterial periférica	0	1/40 (2,5%)	NS

Tabla 281. Cistatina C con factores y enfermedades cardiovasculares.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
Ninguno	14/37 (37,8%)	6/40 (15%)	NS
Uno	11/37 (29,75)	20/40 (50%)	
Dos	8/37 (21,65)	9/40 (22,5%)	
Tres	3/37 (8,1%)	5/40 (12,5%)	
Cuatro	1/37 (2,7%)	0	

Tabla 282. Cistatina C y número de factores/enfermedades cardiovasculares.

Se registra también la toma de tratamiento antiagregante, antihipertensivo, hipolipemiante, antidiabético, nitratos; encontrando diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tratamiento antihipertensivo, siendo más frecuente en los pacientes con cistatina

RESULTADOS

$C \geq 1,04$ mg/L. En relación a la asociación de varios tratamientos, no se observan diferencias estadísticamente significativas. Los resultados se muestran en las tablas 283 y 284.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C \geq 1,04 mg/L	SIG
Tratamiento antiagregante	11/37 (29,7%)	7/40 (17,5%)	NS
Tratamiento antihipertensivo	17/37 (45,9%)	31/40 (77,5%)	0,004
Tratamiento hipolipemiante.	3/37 (8,1%)	3/40 (7,5%)	NS
Tratamiento antidiabético	8/37 (21,65)	7/40 (17,5%)	NS
Tratamiento con nitratos.	2/37 (5,4%)	3/40 (7,5%)	NS

Tabla 283. Cistatina C y tratamiento cardiovascular.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C \geq 1,04 mg/L	SIG
Ninguno	15/37 (40,5%)	8/40 (20%)	NS
Uno	7/37 (18,9%)	16/40 (40%)	
Dos	12/37 (32,4%)	13/40 (32,5%)	
Tres	2/37 (5,4%)	3/40 (7,5%)	
Cuatro	1/37 (2,7%)	0	

Tabla 284. Cistatina C y número de tratamientos cardiovasculares.

8.1.7 Variables bioquímicas.

Los pacientes con cistatina C $\geq 1,04$ mg/L presentan cifras mayores de urea, creatinina en plasma y PTHi, y valores menores de colesterol total; siendo estas diferencias estadísticamente significativas. También tienen cifras menores de 25-hidroxivitamina D, estando en el límite de la significación. Los resultados se muestran en la tabla 285.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04		Cistatina C \geq 1,04		SIG
	N	Media \pm DT	N	Media \pm DT	
Urea (10-50 mg/dl)	37	40,92 \pm 9,69	40	55,45 \pm 17,99	< 0,001
Colesterol total (110-240 mg/dl)	37	222,92 \pm 40,30	40	197,43 \pm 37,09	0,005
Triglicéridos (50-170 mg/dl)	37	112,92 \pm 40,00	40	104,88 \pm 40,84	NS
Creatinina 0,6-1,1 mg/dl	37	0,66 \pm 0,12	40	0,92 \pm 0,25	< 0,001
Calcio (8,1-10,4 mg/dl)	37	9,42 \pm 0,46	40	9,48 \pm 0,41	NS
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	37	3,69 \pm 0,60	40	3,68 \pm 0,43	NS
Colesterol HDL(35-70 mg/dl)	37	57,62 \pm 14,73	40	57,40 \pm 14,63	NS
Creatinina en orina(66-132 mg/dl)	35	73,29 \pm 34,70	36	59,33 \pm 31,59	NS
PTHi (12-72 pg/ml)	37	48,18 \pm 21,58	40	75,42 \pm 41,71	0,001
Albúmina (2,5-4,5 g/dl)	37	3,92 \pm 0,29	40	3,87 \pm 0,30	NS
Microalbúmina (0-30 mg/L)	36	14,35 \pm 38,22	37	39,89 \pm 80,47	NS
25 OH vitamina D (30-155 nmol/L)	35	20,60 \pm 8,43	39	16,43 \pm 6,19	0,058
1,25 OH vitamina D (48-110 pmol/L)	20	72,65 \pm 43,29	23	86,91 \pm 40,66	NS

Tabla 285. Cistatina C y variables bioquímicas.

RESULTADOS

8.1.8 Variables relacionadas con el grado de independencia y funcionalidad.

En cuanto al grado de independencia medido con el índice de Katz, vemos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, como se refleja en la tabla 286.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
Índice de Katz A	26/36 (72,2%)	26/40 (65%)	NS
Índice de Katz B	8/36 (22,2%)	9/40 (22,5%)	
Índice de Katz C	1/36 (2,8%)	2/40 (5%)	
Índice de Katz G	1/36 (2,8%)	3/40 (7,5%)	

Tabla 286. Cistatina C e índice de Katz.

Si analizamos los test de pruebas funcionales, observamos que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de cistatina C. Los resultados se muestran en la tabla 287.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 (N=35)	Cistatina C ≥ 1,04 (N=38)	SIG
Tinetti marcha (12)	11,23 ± 1,46	10,47 ± 2,12	NS
Tinetti equilibrio (16)	14,17 ± 2,19	12,89 ± 3,56	NS
Equilibrio (4)	2,57 ± 1,27	2,24 ± 1,20	NS
Marcha (4)	2,17 ± 1,04	2,16 ± 1,03	NS
Prueba de la silla (4)	2,66 ± 1,19	2,26 ± 1,22	NS

Tabla 287. Cistatina C y pruebas funcionales.

8.1.9 Variable relacionada con la valoración cognitiva.

Los pacientes con cistatina C < 1,04 mg/L presentan una puntuación en el Minimental test de 22,77 ± 4,78 y los pacientes con cistatina C ≥ 1,04 mg/L tienen una puntuación de 22,61 ± 4,34; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

8.1.10 Variables relacionadas con las caídas y fracturas durante el seguimiento.

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de fracturas durante los 20 meses de seguimiento y los niveles de cistatina C. Los resultados se reflejan en la tabla 288.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
No fracturas	32/36 (88,9%)	32/38 (84,2%)	NS
Fracturas	4/36 (11,1%)	6/38 (15,8%)	

Tabla 288. Cistatina C y fracturas durante el seguimiento.

RESULTADOS

Los pacientes con niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L presentan más caídas durante el seguimiento que los paciente con cifras menores, estando esta diferencia en límite de la significación. Ver tabla 289.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C $\geq 1,04$ mg/L	SIG
No caídas	15/36 (41,7%)	8/38 (21,1%)	0,055
Caídas	21/36 (58,35)	30/38 (78,9%)	

Tabla 289. Cistatina C y caídas durante el seguimiento.

8.1.11 Variables relacionadas con la morbilidad cardiovascular y éxitus.

Durante los 20 meses de seguimiento se recoge la morbilidad cardiovascular, no encontrando diferencias significativas entre los grupos de cistatina C. Los resultados se muestran en las tablas 290 y 291.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C $\geq 1,04$ mg/L	SIG
No morbilidad	28/36 (77,8%)	29/39 (74,4%)	NS
Morbilidad	8/36 (22,2%)	10/39 (25,6%)	

Tabla 290. Cistatina C y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04	Cistatina C $\geq 1,04$	SIG
No cambios	28/36 (77,8%)	29/39 (74,4%)	NS
HTA	3/36 (8,3%)	1/39 (2,6%)	
DM	0	1/39 (2,6%)	
Dislipemia	2/36 (5,6%)	1/39 (2,6%)	
IC	0	2/39 (5,1%)	
IAM	1/36 (2,8%)	0	
Arritmia	0	2/39 (5,1%)	
ACV	0	2/39 (5,1%)	
Enfermedad cardíaca más otra patología	2/36 (5,6%)	1/39 (2,6%)	

Tabla 291. Cistatina C y morbilidad cardiovascular durante el seguimiento.

Se analiza la mortalidad y las causas de la misma durante el seguimiento; se observa que fallecen más pacientes en el grupo de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L; no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,089$). Ver tablas 292 y 293.

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C $\geq 1,04$ mg/L	SIG
No éxitus	35/37 (94,6%)	32/40 (80%)	NS
éxitus	2/37 (5,4%)	8/40 (20%)	

Tabla 292. Vitamina D Cistatina C y mortalidad.

RESULTADOS

VARIABLE	Cistatina C < 1,04 mg/L	Cistatina C ≥ 1,04 mg/L	SIG
ACV	0	3/8 (37,5%)	NS
Fractura de cadera	0	2/8 (25%)	
Suicidio	1/2 (50%)	0	
Muerte de origen cardiaco	1/2 (50%)	1/8 (12,5%)	
Desconocida	0	1/8 (12,5%)	
Úlcera necrótica	0	1/8 (12,5%)	

Tabla 293. Cistatina C y causas de mortalidad.

9) IDENTIFICACIÓN DE FACTORES DE RIESGO.

9.1 Regresión logística: mortalidad.

Con objeto de evaluar la influencia que las distintas variables independientes tienen sobre la mortalidad, se ha realizado un análisis de regresión logística considerando la variable éxito (sí/no) como variable dependiente, y como variables independientes: la 25-hidroxivitamina D (valores $<11,9$ y $\geq 11,9$ nmol/L), la edad (codificada por la mediana de edad, 85 años), la cistatina C (codificada según la mediana 1,04 mg/L) y el sexo. Se seleccionan a 74 pacientes, con una pérdida de 6 pacientes (7,5%). Con este modelo se consigue explicar el 90,5% de la mortalidad de esta muestra de pacientes ($p = 0,003$). Los resultados se muestran en las siguientes tablas.

VARIABLES INDEPENDIENTES		FRECUENCIA	CODIFICACIÓN
Vitamina D (nmol/L)	$\geq 11,9$	50	0,000
	$< 11,9$	24	1,000
Edad (años)	< 85	34	0,000
	≥ 85	40	1,000
Cistatina C (mg/L)	$< 1,04$	35	0,000
	$\geq 1,04$	39	1,000
Sexo	varón	14	0,000
	mujer	60	1,000

Tabla 294. Codificación de variables independientes.

VARIABLE	SIG	EXP (B)	IC. 95,0 % para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Sexo	0,690	0,557	0,031	9,895
Edad	0,744	1,525	0,121	19,226
Cistatina C	0,163	5,473	0,502	59,686
Vitamina D	0,024	19,687	1,482	261,526

Tabla 295. Regresión logística sobre mortalidad

En la tabla 295 se observa que la 25-hidroxivitamina D se convierte en un factor de riesgo. Los pacientes que presentan unos niveles de 25-hidroxivitamina D menores de 11.9 nmol/ml, tienen un riesgo de fallecimiento 19,7 veces mayor que los pacientes con cifras de vitamina D superiores.

9.2 Regresión logística: fracturas durante el seguimiento.

Para evaluar la influencia que las distintas variables independientes tienen sobre las fracturas durante el seguimiento, se ha realizado un análisis de regresión logística; considerando la variable fracturas (si/no) como variable dependiente, y las variables independientes: el sexo, la edad (codificada por la mediana de edad, 85 años), el T-score, el índice de Katz (codificada en 2 grupos: índice de Katz A e índice de Katz \neq A) y el test del equilibrio. Se seleccionan a 72 pacientes, con una pérdida de 8 pacientes (10%). Con este modelo se consigue explicar el 88,9% de las fracturas de esta muestra de pacientes ($p = 0,006$). Los resultados se muestran en las siguientes tablas.

VARIABLES INDEPENDIENTES	FRECUENCIA	CODIFICACIÓN	
Katz	A	51	0,000
	\neq A	21	1,000
Edad (años)	< 85	33	0,000
	\geq 85	39	1,000
Sexo	varón	15	0,000
	mujer	57	1,000

Tabla 296. Codificación de las variables independientes.

VARIABLE	SIG	EXP (B)	IC. 95,0 % para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Sexo	0,999	6E+007	0,000	-
Edad	0,929	0,925	0,165	5,190
T-score	0,050	2,547	1,001	6,491
Katz	0,040	5,711	1,079	30,218
Equilibrio	0,492	1,308	0,609	2,810

Tabla 297. Regresión logística sobre fracturas durante el seguimiento.

En la tabla 297 se observa que el índice de Katz se comporta como un factor de riesgo, los pacientes con un índice de Katz diferente de A tienen un riesgo de presentar una fractura 5,7 veces mayor que los pacientes con un índice de Katz A. En cuanto al T-score se comporta también como un factor de riesgo, por cada unidad que disminuye el T-Score aumenta el riesgo de fractura 2,5 veces.

9.3 Regresión logística: caídas durante el seguimiento.

Se ha realizado un análisis de regresión logística considerando la variable caídas (si/no) como variable dependiente, y como variables independientes: el sexo, la edad (codificada por la mediana, 85 años), el test de Tinetti del equilibrio, el Minimental test, la cistatina C (codificada según la mediana 1,04 mg/L), la vitamina D (deficiencia: niveles de 25 OH vitamina D < 30 nmol/L e insuficiencia: niveles de 25 OH vitamina D entre 30-50 nmol/L) y la presencia de osteoporosis (T-Score \leq - 2,5). Se seleccionan 68 pacientes, con una pérdida de 12 pacientes (15%). Con este modelo se consigue explicar el 79,4% de las caídas de esta muestra de pacientes ($p = 0,001$). Los resultados se muestran en las siguientes tablas:

VARIABLES INDEPENDIENTES	FRECUENCIA	CODIFICACIÓN	
Vitamina D (nmol/L)	deficiencia	63	0,000
	insuficiencia	5	1,000
Edad (años)	< 85	32	0,000
	\geq 85	36	1,000
Cistatina C (mg/L)	< 1,04	32	0,000
	\geq 1,04	36	1,000
Sexo	varón	14	0,000
	mujer	54	1,000
Osteoporosis	No	48	0,000
	Si	20	1,000

Tabla 298. Codificación de las variables independientes.

VARIABLE	SIG	EXP (B)	IC. 95,0 % para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Sexo	0,030	6,187	1,193	32,096
Edad	0,885	1,103	0,292	4,168
Tinetti equilibrio	0,270	0,840	0,616	1,145
Minimental Test	0,020	1,201	1,029	1,402
Vitamina D	0,999	2E+009	0,000	-
Osteoporosis	0,812	0,807	0,138	4,714
Cistatina C	0,020	5,332	1,303	21,819

Tabla 299. Regresión logística sobre caídas durante el seguimiento.

En la tabla 299 se observa que el ser mujer es un factor de riesgo; las mujeres tienen un riesgo de presentar una caída 6,2 veces mayor que los varones. El Minimental test y la cistatina C son también factores de riesgo: por cada unidad que disminuye el Minimental test aumenta el riesgo de caída 1,2 veces; y por cada unidad que aumenta la cistatina C se incrementa el riesgo de caída en 5,33 veces.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

La osteoporosis es la enfermedad metabólica más frecuente en la población, aumentando su prevalencia con la edad. Esta enfermedad esquelética se caracteriza por pérdida de masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo (alteración de la calidad ósea). En la mayoría de las ocasiones es una enfermedad asintomática (se diagnostica mediante la realización de una densitometría ósea), siendo su manifestación clínica las fracturas y sus complicaciones.

La osteoporosis es una enfermedad multifactorial, en cuya etiología interviene entre otros factores el déficit de vitamina D.

Se ha comentado previamente la relación entre la vitamina D y la osteoporosis con la aterosclerosis, y cómo pueden influir sobre la capacidad funcional del individuo, la presencia de caídas, fracturas y mortalidad.

En este trabajo se ha planteado si un índice tobillo-brazo patológico en población institucionalizada puede agravar el deterioro funcional del individuo, con aumento de las caídas y fracturas, el incremento de la mortalidad; pudiendo el efecto estar asociado o ser independiente de la vitamina D y de la presencia de osteoporosis.

Para ello se ha analizado en población geriátrica institucionalizada la presencia de déficit de vitamina D y osteoporosis (determinada mediante densitometría periférica de calcáneo) y la relación de ambas sobre la capacidad funcional del individuo, la aparición de caídas, fracturas y mortalidad. Se ha valorado el efecto de la aterosclerosis (presencia de enfermedad arterial periférica medida mediante el índice tobillo-brazo) también sobre la capacidad funcional del individuo, la existencia de caídas, fracturas y mortalidad. Por último se ha determinado la cistatina C (como marcador de riesgo cardiovascular) y se ha valorado su relación con los parámetros anteriores.

A continuación se analizan y discuten los resultados obtenidos.

1. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.

Este estudio está constituido por 80 personas con una edad media de $84,34 \pm 7,2$ años, siendo el 80 % mujeres. Presentan una altura media de $148,98 \pm 9,16$ cm y un peso medio de $64,90 \pm 14,32$ Kg, con un IMC medio de $29,10 \pm 5,07$ Kg/m², encontrándose más del 50% de los pacientes con sobrepeso grado II y obesidad del tipo I según la clasificación de la SEEDO ⁽¹⁷⁶⁾.

Al realizar el índice tobillo-brazo, obteniendo datos de 72 pacientes, se observa que presentan un valor medio de 1,03, con un percentil 25 de 0,89; lo que indica que al menos el 25% de los pacientes tienen enfermedad arterial periférica. Estos datos concuerdan con otros estudios ^(51,54,62,64) en los que cifran una prevalencia de enfermedad arterial periférica entre el 20-29% en los pacientes mayores de 70 años.

En cuanto al índice OST, los pacientes presentan unos valores muy bajos con una puntuación media de - 3,89, un percentil 25 de -6,35 y un percentil 75 de -1,40; es decir el conjunto de pacientes del estudio se encuentra en alto riesgo de osteoporosis ⁽¹⁸³⁾, dato esperable debido a la edad de los mismos.

Se analiza la presencia de osteoporosis mediante la realización de una densitometría periférica de calcáneo, obteniendo un T-score medio de -1,67; un percentil 50 de -1,80 y un percentil 25 de -2,70, con lo que se observa una prevalencia de osteoporosis mayor del 50% en nuestra población de pacientes, si tenemos en cuenta los puntos de corte para la densitometría periférica de calcáneo ⁽¹⁸¹⁾. Esta prevalencia es mayor que la encontrada en otro estudio para población femenina de entre 70 y 79 años, donde se practicó una densitometría con DEXA de cuello femoral y columna lumbar, obteniendo un porcentaje de osteoporosis del 40% cuando se mide en columna lumbar y del 24% cuando se mide en cuello femoral ⁽¹⁸⁷⁾. Hay que tener en cuenta que la edad media de nuestra población es mayor, con el consiguiente incremento de riesgo de osteoporosis, y además se ha empleado una técnica densitométrica diferente.

Se encontraban diagnosticados de osteoporosis tan sólo 8 pacientes (10%) y ninguno recibía en ese momento tratamiento para la osteoporosis. Estos datos demuestran que los pacientes del estudio se encontraban infradiagnosticados e infratratados. De los pacientes previamente diagnosticados de osteoporosis, el 50% había presentado fracturas (una fractura vertebral y 3 fracturas de cadera). Si analizamos los antecedentes de fracturas en el conjunto

DISCUSIÓN

de pacientes, observamos que de 14 fracturas: 5 son fracturas de cadera, hay una fractura vertebral y una fractura de colles.

El 18,75% de los pacientes presentaban enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo, destacando la presencia de neoplasias; y el 24% tomaba tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo, destacando la toma de tiazidas (el 33% de este grupo).

En cuanto a la presencia de enfermedades relacionadas con las caídas, tan sólo el 3,8% de los pacientes presentaba enfermedad de Párkinson, espasticidad o amputación; y el 11,3% trastornos severos de la visión. Si valoramos la medicación que se ha relacionado como factor de riesgo para presentar caídas, destaca el elevado porcentaje de pacientes en tratamiento con benzodiazepinas y neurolépticos (62,5%) y con tratamiento analgésico (AINES y opiáceos) el 50%.

Al analizar los antecedentes de factores/enfermedades cardiovasculares observamos que el 58% presentan HTA, el 21% DM, el 15% dislipemia, el 16% enfermedad cardiaca, el 10% enfermedad cerebrovascular y el 1% enfermedad arterial periférica (estando infradiagnosticada en nuestra población). El 74% de los pacientes tiene al menos un factor/enfermedad cardiovascular. En cuanto a la presencia de tratamientos cardiovasculares el 23% toma antiagregantes, el 51% antihipertensivos, el 8% hipolipemiantes, el 20% antidiabéticos y el 6% nitratos. El 70% de los pacientes tiene al menos un tratamiento cardiovascular.

En relación a las variables bioquímicas, destaca los valores de 25-hidroxivitamina D con una mediana de 17,85 nmol/L, con un mínimo de 9,10 nmol/L y un máximo de 36,80 nmol/L; siendo estos valores de 25-hidroxivitamina D muy bajos, encontrándose los pacientes en un grado de insuficiencia y la mayoría en deficiencia⁽³⁰⁾. Factores que pueden determinar estos niveles tan bajos son la época del año en la que se realizó la extracción (Mayo)^(8,13,16), baja síntesis endógena de vitamina D debida a una exposición mínima a la luz del sol^(8,9,43), carencias dietéticas con escasa ingesta de vitamina D^(8,9). Estos datos son peores que los comunicados en un estudio realizado en mujeres ancianas institucionalizadas en la ciudad de Lleida, en el cual el 90% de las pacientes presentaban unos niveles de 25-hidroxivitamina D por debajo de 20 ng/ml (50 nmol/L) y el 47% tenían menos de 10 ng/ml (25 nmol/L) aunque la determinación se realizó al final del verano⁽⁴³⁾.

En cuanto al grado de independencia para las actividades básicas de la vida diaria medido con el índice de Katz, el 91% de los pacientes tiene un grado de independencia muy

DISCUSIÓN

bueno (A o B). Los test que miden la funcionalidad (valoración del equilibrio y la marcha): el test de Tinetti de la marcha con un percentil 50 de 12 y el test del equilibrio con un percentil 50 de 15, son valores muy buenos; el test del equilibrio con el 58% de los pacientes con una puntuación igual o menor de 2, el test de la marcha con el 59% de los pacientes con una puntuación igual o menor de 2, y la prueba de la silla con un 54% de los pacientes con una puntuación igual o menor de 2, obtienen resultados peores. Puntuaciones bajas en estos test son predictores de caídas ^(161,165,166,169).

Se ha utilizado el Minimental test para la valoración cognitiva, obteniendo un percentil 50 de 24. Una puntuación igual o menor a 24 indica cierto deterioro cognitivo ⁽¹⁷⁰⁻¹⁷³⁾. También hay estudios que relacionan el Minimental test con el riesgo de caídas ⁽¹⁴⁴⁾, una puntuación menor de 26 duplica la probabilidad de sufrir caídas, más del 50% de los pacientes del estudio presentarían un riesgo mayor de sufrir caídas.

El 64% de los pacientes ha presentado al menos una caída durante el periodo de seguimiento (20 meses), observando en el 41,2% del total de pacientes dos o más caídas. La elevada prevalencia de las caídas aisladas y de las caídas de repetición concuerda con los datos obtenidos en otros estudios ^(130,131,134,145). En cuanto a la presencia de fracturas, un 12% de los pacientes sufren una fractura durante el periodo de seguimiento, siendo la más frecuente la de cadera con un 8,8% de los pacientes (de 191 caídas en los 20 meses de seguimiento, 7 presentaron fractura de cadera, es decir el 3,6% de las caídas se asociaron a una fractura de cadera). Este resultado es superior al encontrado en la literatura que cifra en torno al 1% de caídas la presencia de fractura de cadera ^(135,146). Esto se debe quizás a la elevada prevalencia de osteoporosis y al déficit de vitamina D en los pacientes del estudio.

En cuanto a la morbilidad cardiovascular durante el seguimiento, el 23 % de los pacientes presenta nuevos factores o enfermedades cardiovasculares, siendo la más frecuente la hipertensión arterial con un 5% del total de pacientes.

La mortalidad de los pacientes durante el seguimiento es del 14%; destacando entre las causas de éxitus el ACV (3,8%), la fractura de cadera (2,5%), el suicidio (2,5%) y la muerte de origen cardiaco (2,5%). Hay que señalar que entre los 7 pacientes que se fracturaron la cadera, 2 de ellos (28,5%) fallecieron, dato que también se observa en la literatura ⁽¹³⁵⁾.

2. DIFERENCIAS POR SEXO Y EDAD.

2.1 Diferencias por sexo.

Se encuentra diferencias estadísticamente significativas, como es normal, en la altura y el peso, siendo menor en las mujeres; no observándose en el índice de masa corporal.

En relación al índice tobillo-brazo no se observan diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres, quizás debido al bajo porcentaje de varones del estudio, ya que la prevalencia de la enfermedad arterial periférica sintomática como asintomática es mayor en varones ⁽⁵¹⁾.

También se observan diferencia significativas en la masa ósea y el T-score presentando valores menores en mujeres, con mayor prevalencia de osteoporosis. El índice OST al utilizar en su cálculo el peso también presenta valores menores en las mujeres, encontrándose en mayor riesgo de presentar osteoporosis. Estos datos concuerdan con los encontrados en las principales guías de práctica clínica sobre la osteoporosis, como la SEIOMM 2008 ⁽¹⁸⁸⁾ o el Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica ⁽¹⁸⁹⁾; dónde se considera al sexo femenino como un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis. Las mujeres tienen una rápida pérdida de masa ósea durante la menopausia y además acumulan menos masa ósea que los varones durante los años de crecimiento y en particular durante la pubertad.

En cuanto al diagnóstico previo de osteoporosis, los antecedentes de fracturas, la presencia de enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo o la toma de tratamientos con influencia sobre el mismo; no presentan diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Al analizar la presencia de enfermedades con predisposición a caídas y la toma de medicación con efecto analgésico e hipnótico, tampoco se observan diferencias entre ambos sexos.

Al valorar la presencia de factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares no se observan diferencias entre hombres y mujeres; pero sí en cuanto a la toma de medicación antiagregante siendo mayor en las mujeres, con un 28%, y no encontrándose con tratamiento antiagregante ninguno de los varones. Este dato es significativo al presentar el 6,3% de los varones enfermedad arterial periférica, el 12,5 % enfermedad cerebrovascular, el 6,3%

DISCUSIÓN

enfermedad cardiaca y el 31,3% DM; siendo todas patologías susceptibles de recibir tratamiento antiagregante.

En cuanto a las variables bioquímicas el colesterol total, el HDL y la PTHi presentan valores mayores en las mujeres, y la creatinina en plasma y orina valores menores en éstas, siendo las diferencias estadísticamente significativas. Las cifras menores de creatinina lo más probable es que se deban a la menor masa muscular de las mujeres. Los valores mayores de la PTHi en las mujeres se correlacionan con valores menores de 25-hidroxivitamina D (aunque las diferencias con los varones, no sean estadísticamente significativas) siendo mayor la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario ^(7,9,10) en éstas.

En relación al grado de independencia medido con el índice de Katz, las mujeres presentan peores puntuaciones, siendo más dependientes que los varones. También presentan peores puntuaciones en los test de Tinetti del equilibrio y el test de la marcha. Todo ello conlleva que el porcentaje de pacientes que sufren caídas es mayor en las mujeres que en los hombres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,011$); y llegando el 16,9% de las mujeres a presentar fracturas durante el seguimiento, frente a ninguna por parte de los varones.

En la valoración cognitiva, no se encuentra diferencias significativas entre hombres y mujeres. Tampoco se observan en cuanto a la morbilidad cardiovascular y mortalidad durante el seguimiento; aunque el fallecimiento por ACV y fractura de cadera es más frecuente en las mujeres y el suicidio es más frecuente en los varones.

2.2 Diferencias por edad.

Se divide a los pacientes en dos grupos según la mediana de edad (85 años), se observa que en el grupo de 85 años o más, hay mayor porcentaje de mujeres aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. En cuanto al peso y el IMC se objetiva que es menor en el grupo de mayor edad siendo las diferencias significativas. Dado los resultados anteriores también hay diferencias en la clasificación de la SEEDO con mayor porcentaje de obesidad en el grupo de menor edad.

Al analizar el ITB observamos que el grupo de más edad obtiene unos valores inferiores que el grupo de menor edad (en menores de 85 años $1,09 \pm 0,20$ y en ≥ 85 años $0,96 \pm 0,24$); siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,018$). Estos datos

DISCUSIÓN

coinciden con la literatura médica, donde se describe que la prevalencia de la enfermedad arterial periférica así como la presencia de un ITB patológico aumentan con la edad ^(50,62).

En cuanto a la presencia de osteoporosis, es más frecuente en el grupo de mayor edad que tiene menor densidad mineral ósea y menor T-score que el grupo de < de 85 años, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. También el riesgo de osteoporosis medido con el índice OST es mayor en el grupo \geq 85 años. Estos datos son similares a los publicados en la literatura médica ^(188,189), dónde se refleja que con el aumento de la edad se eleva el riesgo y la presencia de osteoporosis (el envejecimiento contribuye a la pérdida de masa ósea).

Al valorar el diagnóstico previo de osteoporosis no se observan diferencias en ambos grupos, pero sí en cuanto a la presencia de fracturas siendo más frecuente en el grupo de mayor edad. Esto quizás se deba a la mayor presencia de osteoporosis en este grupo y a que el riesgo de caídas también aumenta con la edad.

Si analizamos la presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo no se observan diferencias entre los dos grupos; pero si las hay en cuanto a la toma de tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo, siendo más frecuente en el grupo de mayor edad la toma de tiazidas. Son fármacos diuréticos y antihipertensivos, que pueden tener cierto papel en el tratamiento de varones con osteoporosis e hipercalciuria, al asociarse un aumento de la masa ósea y una disminución de la excreción urinaria de calcio ⁽¹⁹⁰⁾.

En cuanto a la presencia de enfermedades o toma de medicación relacionada con la aparición de caídas, no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

En el grupo de mayor edad, se observa mayor porcentaje de enfermedad cardíaca que en el grupo de < de 85 años, estando esta diferencia en el límite de la significación, y no observándose entre el resto de factores/enfermedades cardiovasculares. También es más frecuente el tratamiento antihipertensivo en el grupo de mayor edad siendo esta diferencia significativa, y no observándose con otros tratamientos cardiovasculares.

En relación a las variables bioquímicas, en el grupo de \geq 85 años se observan valores menores de colesterol total y 25-hidroxivitamina D; mayores cifras de creatinina y cistatina C y PTHi; siendo estas diferencias estadísticamente significativas. El grupo de mayor edad tiene valores mayores de creatinina y cistatina C; ambas miden la función renal, y las dos aumentan con la edad (a mayor edad mayor deterioro de la función renal, elevándose las cifras de

DISCUSIÓN

creatinina y cistatina C). El grupo de ≥ 85 años presenta cifras de 25-hidroxivitamina D menores y valores mayores de PTHi, en relación con un mayor déficit de vitamina D a medida que avanza la edad (baja síntesis endógena de 25-hidroxivitamina D debida a una exposición menor a la luz solar, carencias dietéticas...) ^(8,9,31,32,43) y la presencia de un hiperparatiroidismo secundario, datos descritos previamente en la literatura ^(7,9,10).

Al realizar el índice de Katz, observamos mayor grado de dependencia en el grupo de mayor edad aunque estos datos no son estadísticamente significativos; pero si se observan diferencias significativas al analizar el test de Tinetti de la marcha, el test de Tinetti del equilibrio y el test del equilibrio con peores puntuaciones en el grupo de mayor edad.

Si observamos la valoración cognitiva, obtienen menor puntuación el grupo de mayor edad, pero no son diferencias significativas.

Durante el seguimiento, la presencia de fracturas y caídas es más frecuente en el grupo de mayor edad; esto se debe a que presentan mayor grado de osteoporosis, mayor déficit de 25-hidroxivitamina D, mayor grado de dependencia, menor puntuación en los test que miden la funcionalidad (marcha y equilibrio) y mayor deterioro cognitivo; aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

En cuanto a la morbilidad cardiovascular no hay diferencias significativas en los dos grupos. Si nos fijamos en la mortalidad, es más frecuente en el grupo de mayor edad; si analizamos las causas observamos que es más frecuente el éxitus por fractura de cadera y muerte de origen cardiaco en el grupo de mayor edad, y el suicidio en el grupo de $<$ de 85 años; no siendo las diferencias estadísticamente significativas debido a que es una muestra pequeña de pacientes.

3. DIFERENCIAS POR OSTEOPOROSIS.

3.1 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score < -1,60).

Al clasificar a los pacientes según el T-score en dos grupos: el grupo sin osteoporosis (los que presentan un T-score $\geq -1,60$) y los que tienen osteoporosis (con un T-score < -1,60)⁽¹⁸¹⁾; observamos que es más frecuente la osteoporosis en el grupo de mayor edad aunque estas diferencias no son significativas. En cuanto al sexo, observamos que en el grupo con osteoporosis hay mayor porcentaje de mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Tanto la edad, como el sexo femenino son factores de riesgo de osteoporosis^(188,189).

Al analizar la altura, el peso y el IMC se observa que es menor en el grupo con osteoporosis, siendo las diferencias significativas. El bajo peso es un factor de riesgo para la osteoporosis⁽¹⁸⁹⁾. Al observar la clasificación de la SEEDO, es mayor el porcentaje de obesidad en el grupo sin osteoporosis, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En relación al índice tobillo-brazo los pacientes con osteoporosis presentan unos valores menores que los pacientes sin osteoporosis, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,046$). Como se ha comentado previamente hay estudios que relacionan la enfermedad arterial periférica y el descenso de masa ósea en mujeres postmenopáusicas^(36,155).

Como es lógico, el grupo de osteoporosis presenta menor densidad mineral ósea, menor T-score y menor índice OST que el grupo sin osteoporosis. En cuanto al diagnóstico previo de osteoporosis, los pacientes se encontraban infradiagnosticados, tan sólo el 9,1% de los pacientes con un T-score menor de -1,6 se encontraban previamente diagnosticados de osteoporosis. En relación a los antecedentes de fracturas, no se observan diferencias entre los pacientes con osteoporosis y sin ella.

No hay diferencias significativas en cuanto a la presencia de enfermedades previas con influencia sobre el metabolismo óseo entre los dos grupos de pacientes, pero si en relación con la toma de medicación con influencia sobre el metabolismo óseo, siendo más frecuente las tiazidas en el grupo de osteoporosis.

Tampoco se observan diferencias en cuanto a la presencia de enfermedades y medicación con predisposición a caídas entre los dos grupos de pacientes.

DISCUSIÓN

Al analizar la presencia de enfermedades/factores cardiovasculares, y la toma de tratamientos cardiovasculares, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con osteoporosis y sin ella.

En cuanto a las variables bioquímicas no hay diferencias significativas entre los dos grupos, aunque los niveles de 25-hidroxivitamina D son menores en el grupo con osteoporosis.

Los pacientes con osteoporosis presentan mayor grado de dependencia medido por el índice de Katz y menores puntuaciones en los test que miden la marcha y el equilibrio que los pacientes que no presentan osteoporosis, siendo estas diferencias significativas; por ello este grupo de pacientes sufre mayor número de caídas y fracturas durante el seguimiento aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En relación a la valoración cognitiva, los pacientes con osteoporosis presentan menor puntuación en el Minimental test que los pacientes sin osteoporosis, no siendo las diferencias significativas.

No hay diferencias significativas al valorar la morbilidad cardiovascular, ni en cuanto a la presencia de éxitus entre los dos grupos de pacientes; pero al analizar las causas de los fallecimientos observamos que es más frecuente en el grupo de osteoporosis el éxitus por causas de ACV y fractura de cadera.

3.2 Diferencias por la presencia de osteoporosis (T-score \leq -2,50).

Al clasificar a los pacientes con osteoporosis, los que presentan un T-score menor o igual a -2,50, y los pacientes sin osteoporosis los que presentan T-score mayor de -2,50 ⁽¹⁸¹⁾; se observa que los pacientes con osteoporosis tienen más edad y mayor porcentaje de mujeres, que los pacientes sin osteoporosis siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Como se ha comentado previamente tanto la edad como el sexo femenino son factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis ^(188,189).

Los pacientes con osteoporosis presentan menor altura, peso e índice de masa corporal que los pacientes sin osteoporosis. Se ha señalado anteriormente, que el bajo peso es un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis ⁽¹⁸⁹⁾. Los pacientes sin osteoporosis presentan mayor grado de obesidad, según la clasificación de la SEEDO, que los pacientes con osteoporosis aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

En cuanto al índice tobillo-brazo, los pacientes con osteoporosis presentan valores menores que los pacientes sin osteoporosis, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Al analizar la densidad mineral ósea, el T-score y el índice OST, lógicamente es menor en los pacientes con osteoporosis. En relación al diagnóstico previo de osteoporosis, sólo estaban diagnosticados el 4,2% de los pacientes, estando esta patología infradiagnosticada. En cuanto a la presencia previa de fracturas no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

Al valorar la presencia de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo no se observan diferencias entre los pacientes con osteoporosis y sin ella; si hay diferencias en la toma de medicación con influencia sobre el metabolismo óseo, siendo más frecuente la toma de tiazidas entre los pacientes osteoporóticos. Al utilizar como puntos de corte para el diagnóstico de osteoporosis unas cifras de T-score de -1,6 o de -2,5; se observa que en el grupo de pacientes osteoporóticos es más frecuente la toma de diuréticos tiazídicos; siendo estos fármacos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis en el varón con hipercalciuria al asociarse a un aumento de la masa ósea ⁽¹⁹⁰⁾.

Los pacientes con osteoporosis presentan más enfermedades con predisposición a caídas que los pacientes sin osteoporosis, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas, tampoco hay diferencias en cuanto a la toma de medicación relacionada con las caídas.

Al valorar la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares los pacientes sin osteoporosis tienen mayor prevalencia de dislipemia, pero no hay diferencias en cuanto al tratamiento hipolipemiente. El tratamiento antihipertensivo es más frecuente en los pacientes con osteoporosis.

Si observamos las variables bioquímicas, los pacientes con osteoporosis presentan menores niveles de 25-hidroxivitamina D que los pacientes sin osteoporosis, encontrándose esta diferencia en el límite de la significación (los niveles bajos de vitamina D son uno de los factores más importantes para el desarrollo de osteoporosis ^(2,11,13)); también presentan mayores niveles de PTHi como respuesta a un hiperparatiroidismo secundario. Los pacientes con osteoporosis tienen mayores cifras de cistatina C que los pacientes sin osteoporosis siendo estas diferencias significativas. Como se ha comentado en la introducción la cistatina

DISCUSIÓN

C es un marcador del deterioro la función renal y del riesgo cardiovascular siendo mayor en los pacientes del estudio con osteoporosis.

Al valorar el índice de Katz, los pacientes con osteoporosis presentan mayor grado de dependencia que los pacientes sin osteoporosis, no siendo esta diferencia significativa. Los pacientes con osteoporosis tienen también menores puntuaciones en todos los test que miden la funcionalidad. Debido a los resultados obtenidos en las pruebas funcionales, los pacientes con osteoporosis sufren mayor porcentaje de caídas, aunque estas diferencias no son significativas, pero si la presencia de fracturas durante el seguimiento.

Los pacientes con osteoporosis obtienen menor puntuación en el Minimental Test y por lo tanto tienen mayor deterioro cognitivo que los pacientes sin osteoporosis, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas.

En cuanto a la morbilidad cardiovascular no hay diferencias entre los dos grupos de pacientes pero si en la presencia de éxitus, siendo más frecuente el fallecimiento a consecuencia de un ACV en los pacientes con osteoporosis, y en el grupo sin osteoporosis el suicidio y la muerte de origen cardiaco.

4. PRESENCIA DE CAÍDAS Y FRACTURAS.

4.1 Diferencias por la presencia de caídas durante el seguimiento.

Cuando se clasifica a los pacientes en dos grupos: los que no presentan caídas, y los que presentan 1 o más caídas, se observa que los pacientes que presentan caídas son de mayor edad y con mayor porcentaje de mujeres que los pacientes que no presentan caídas, siendo estas diferencias significativas. Tanto el aumento de edad como el sexo femenino son factores de riesgo para sufrir caídas ^(130,149).

En cuanto al peso, altura, índice de masa corporal y la clasificación de la SEEDO, no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en relación al índice tobillo-brazo.

Los pacientes con caídas presentan menor densidad mineral ósea y menor T-score, aunque las diferencias no son significativas; en cuanto al índice OST, los pacientes con caídas obtienen menor puntuación y por lo tanto mayor riesgo de osteoporosis, estando esta diferencia en el límite de la significación.

En relación al diagnóstico previo de osteoporosis no hay diferencias estadísticamente significativas, tampoco en cuanto a los antecedentes de fracturas, aunque es más frecuente en los pacientes que sufren caídas.

Al analizar la presencia de enfermedades y fármacos que alteran el metabolismo óseo, no se observan diferencias entre ambos grupos. Tampoco hay diferencias significativas en cuanto a la presencia de enfermedades y tratamientos que predisponen a las caídas entre los dos grupos de pacientes.

Si analizamos los factores/enfermedades y tratamientos cardiovasculares; observamos que los pacientes con caídas presentan mayor porcentaje de hipertensión arterial y dislipemia que los pacientes sin caídas, así como el número de enfermedades cardiovasculares, siendo mayor en los pacientes que sufren caídas. También tienen mayor porcentaje de tratamientos antihipertensivos los pacientes con caídas, en comparación con los pacientes que no sufren caídas, siendo las diferencias significativas. El uso de fármacos antihipertensivos es un factor de riesgo para presentar caídas ⁽¹⁴¹⁾, y la polifarmacia es un factor de riesgo tanto de caídas

DISCUSIÓN

como de fracturas ⁽¹⁴²⁾; en los pacientes del estudio se observa como los que sufren caídas tienen mayor número de tratamientos cardiovasculares que los que no presentan caídas.

En relación con las variables bioquímicas: los pacientes con caídas presentan valores mayores de cistatina C (marcador de la función renal y de riesgo cardiovascular) al compararlo con los pacientes que no sufren caídas, y siendo esta diferencia significativa. Este grupo de pacientes también presenta cifras de PTH mayores, estando esta diferencia en el límite de la significación (los pacientes con caídas tienen niveles menores de 25-hidroxivitamina D, aunque las diferencias no son significativas, y estaría en relación con un hiperparatiroidismo secundario).

Los pacientes con caídas presentan mayor grado de dependencia que los pacientes sin caídas aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas; pero si observamos las pruebas funcionales, los pacientes con caídas presentan menores puntuaciones, siendo significativas el test de Tinetti equilibrio y la prueba del equilibrio. Los trastornos del equilibrio y de la marcha son los factores intrínsecos más importantes a la hora de predecir caídas ⁽¹³⁰⁾.

Al analizar la presencia de deterioro cognitivo, los pacientes con caídas obtienen menor puntuación en el Minimental test que los pacientes sin caídas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La demencia es uno de los factores de riesgo más importantes para la presencia de caídas (siendo la incidencia de caídas de dos a tres veces mayor que en los pacientes sin deterioro cognitivo); puntuaciones en el Minimental Test menores de 26 confieren un riesgo moderado de presentar caídas ^(132,144).

Durante el seguimiento, los pacientes que sufren caídas presentan mayor porcentaje de fracturas, pero estas diferencias no son estadísticamente significativas.

Si valoramos la morbilidad cardiovascular y los fallecimientos durante el seguimiento, observamos que son más frecuentes en el grupo de caídas aunque estas diferencias no son significativas. En cuanto a las causas de éxitus es más frecuente el fallecimiento por ACV, fractura de cadera y muerte de origen cardiaco en los pacientes que se caen.

Al realizar la regresión logística observamos como factores de riesgo de presentar caídas: el sexo femenino (las mujeres tienen un riesgo de presentar una caída 6,2 veces mayor que los varones), el Minimental test (por cada unidad que disminuye el Minimental test aumenta el riesgo de caída 1,2 veces) y la cistatina C (por cada unidad que aumenta la

cistatina C se incrementa el riesgo de caída en 5,33 veces). Como se ha comentado anteriormente tanto el sexo femenino como el deterioro cognitivo son factores de riesgo para sufrir caídas. En cuanto a la cistatina C, hay estudios que relacionan niveles elevados de cistatina C con una reducción de la función renal, siendo ésta un marcador del riesgo de caída. En un estudio realizado en pacientes de diabéticos de 70 a 79 años, niveles elevados de cistatina C se asociaban con un incremento del riesgo de caída, con una OR 1,38 IC (1,11-1,71), siendo un factor de riesgo independiente y no asociándose al uso de insulina, antidiabéticos orales, o al control glucémico del paciente (HbA1C) ⁽¹⁹¹⁾.

La cistatina C es un marcador de la función renal y es más sensible que la creatinina en la detección de descensos ligeros del filtrado glomerular ^(117,119,127). En los pacientes con descensos del filtrado glomerular, presentan una reducción de la conversión renal de la 25-hidroxivitamina D a 1,25-dihidroxivitamina D. La presencia de niveles bajos de la forma activa de la vitamina D conlleva debilidad muscular, atrofia muscular y mayor riesgo de caídas en los pacientes ancianos ^(11,192). Otros factores implicados en la presentación de caídas en los pacientes con insuficiencia renal son: la neuropatía periférica urémica que es una causa frecuente de atrofia muscular, la hiponatremia secundaria al uso de diuréticos y la anemia, sin olvidarnos de la alta prevalencia en estos pacientes de comorbilidad cardiovascular ⁽¹⁹²⁾. En otro trabajo realizado en pacientes con insuficiencia renal terminal en tratamiento con hemodiálisis, se observó un incremento de las caídas que se relacionaba, con la edad, la presencia de diabetes y sus complicaciones, con el número de fármacos que tomaban, con el uso de antidepresivos y con la alteración de los test de pruebas funcionales de extremidades inferiores ⁽¹⁹³⁾.

4.2 Diferencias por la presencia de fracturas.

Al clasificar a los pacientes según la presencia de fracturas durante el seguimiento, observamos que los pacientes que sufren fracturas son de mayor edad y mujeres, no siendo las diferencias estadísticamente significativas, debido quizás a que es una muestra pequeña de pacientes. Tanto la edad avanzada como el sexo femenino son factores de riesgo para la presencia de fracturas ⁽¹⁸⁸⁾.

En cuanto a las variables antropométricas los pacientes con fracturas presentan menor altura, peso e IMC que los pacientes que no sufren fracturas, siendo estas diferencias estadísticamente significativas; aunque en relación a la clasificación de la SEEDO no hay diferencias significativas. El bajo peso es un factor de riesgo elevado de fracturas ⁽¹⁸⁸⁾; en este

DISCUSIÓN

estudio el grupo que presentan fracturas no tiene un $IMC < 20 \text{ Kg/m}^2$ pero si un peso significativamente menor que el grupo que no sufre fracturas.

Al analizar el ITB no se observan diferencias entre los pacientes que sufren fracturas y los que no las presentan.

Si observamos las variables relacionadas con la osteoporosis: densidad mineral ósea y T-score los pacientes con fracturas presentan unos valores menores que los que no sufren fracturas, siendo estas diferencias estadísticamente significativa. También el índice OST presenta una puntuación menor en los pacientes con fracturas lo que indica mayor riesgo de osteoporosis. Una densidad mineral ósea baja es el mayor factor de riesgo de fracturas, que es capaz de explicar hasta el 70% de la fragilidad ósea ⁽¹⁸⁸⁾. Los pacientes que presentaron fracturas durante el seguimiento no habían sido diagnosticados previamente de osteoporosis, encontrándose la osteoporosis infradiagnosticada en este grupo de pacientes.

El grupo de pacientes con fracturas durante el seguimiento, presenta con mayor frecuencia antecedentes previos de fractura, que el grupo de pacientes sin fracturas durante el seguimiento, no siendo las diferencias significativas. Los antecedentes personales de fractura osteoporótica son un factor de riesgo elevado de presentar nuevas fracturas ⁽¹⁸⁸⁾, siendo la fractura por fragilidad un criterio diagnóstico de osteoporosis.

En cuanto a la presencia de enfermedades y la toma de medicación con influencia sobre el metabolismo óseo, no se observan diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes. Tampoco se registran diferencias en cuanto a los antecedentes de enfermedades o medicación con predisposición a caídas.

En relación a la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares y tratamientos cardiovasculares no hay diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes, pero es más frecuente la HTA, la DM y la enfermedad cardíaca en los pacientes que sufren fracturas.

Al analizar las variables bioquímicas, observamos que los pacientes con fracturas presentan unas cifras menores de microalbúmina respecto a los pacientes que no tienen fracturas. La microalbuminuria se relaciona con la presencia de un deterioro de la función renal, y ésta a su vez con un descenso de la producción de la forma activa de la vitamina D que conlleva a una alteración del metabolismo óseo, debilidad muscular con mayor riesgo de caídas, osteoporosis y fracturas. Llama la atención la presencia de cifras menores de

DISCUSIÓN

microalbuminuria en los pacientes con fracturas, quizás este resultado se deba al tamaño de la muestra.

El grado de dependencia es mayor en los pacientes que presentan fracturas durante el seguimiento, también obtienen menor puntuación en los test que miden la funcionalidad, siendo las diferencias estadísticamente significativas en el test del equilibrio de Tinetti, y en la prueba de la silla. Estos test están relacionados con un mayor riesgo de caídas.

Al observar la puntuación obtenida en el Minimental test, no se observan diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes en cuanto a la valoración cognitiva.

En relación a la presencia de caídas, los pacientes que tienen fracturas durante el seguimiento se caen con mayor frecuencia; la media de caídas de los que se fracturan es de $4,60 \pm 4,09$, y la media de caídas de los pacientes que no presentan fracturas es de $2,16 \pm 3,87$; siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,019$). Las caídas es uno de los mayores factores de riesgo de presentar fracturas, siendo la fractura una de las consecuencias más graves cuando se presenta un caída en población geriátrica.

Al analizar la presencia de morbilidad cardiovascular y éxitus durante el seguimiento, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos, debiéndose quizás al tamaño de la muestra. La fractura de cadera es la única asociada a mortalidad en nuestro estudio. Se ha constatado en estudios un aumento de la mortalidad en todo tipo de fracturas, incluso tras fracturas menores en pacientes por encima de 75 años ⁽¹⁹⁴⁾. La mortalidad es mayor inmediatamente después de la fractura y disminuye con el tiempo; pero en la fractura de cadera el aumento de la mortalidad se mantiene elevado durante al menos 10 años, mientras que para el resto de las fracturas se reduce a partir de los 5 años ⁽¹⁹⁴⁾. Las causas de la mortalidad no siempre se relacionan directamente con las fracturas, así parecen determinantes las enfermedades concomitantes, la inmovilidad por el dolor que puede facilitar las infecciones, y el estado de fragilidad del paciente ⁽¹⁹⁵⁾. En España, la mortalidad durante el ingreso hospitalario por fractura de cadera es del 8,4% para los varones y de 4,8% para las mujeres ⁽¹⁹⁶⁾.

Al realizar la regresión logística, observamos que se comportan como factores de riesgo para presentar fracturas el índice de Katz y el T-score. Un paciente con un índice de Katz distinto de A (indica dependencia) tiene un riesgo 5,7 veces mayor de presentar una fractura que un paciente que es independiente para las actividades básicas de la vida diaria. En cuanto al T-score, por cada unidad que disminuye el T-score aumenta el riesgo de fractura con

DISCUSIÓN

una OR= 2,55. El T-score se relaciona con la densidad mineral ósea y la presencia de osteoporosis, factor de riesgo de presentar fracturas ampliamente descrito en la literatura.

5. PRESENCIA DE EXITUS

5.2 Diferencias por la presencia de éxitus.

Al analizar los pacientes por la presencia de éxitus, observamos que los que fallecen tienen mayor edad siendo las diferencias estadísticamente significativas, y no registrándose en cuanto al sexo.

En relación a las variables antropométricas no hay diferencias significativas entre los dos grupos, tampoco en cuanto a la clasificación de la SEEDO.

El grupo de pacientes que fallecen y los que no fallecen, no presentan diferencias significativas en los valores obtenidos en el índice tobillo-brazo; ni en las variables relacionadas con las osteoporosis (densidad mineral ósea, T-score, índice OST), aunque el grupo que fallece obtienen peores puntuaciones.

Tampoco se observan diferencias en cuanto a los antecedentes de osteoporosis, fracturas previas, enfermedades y tratamientos con influencia en el metabolismo óseo.

En cuanto a las variables relacionadas con las caídas, no hay diferencias significativas en la presencia de enfermedades o tratamientos con predisposición a caídas.

Al analizar los factores/enfermedades cardiovasculares y tratamientos cardiovasculares; observamos que los pacientes que fallecen presentan con mayor frecuencia HTA, DM y enfermedad cardíaca; recibiendo también con más frecuencia tratamiento antiagregante, antihipertensivo y antidiabético, aunque las diferencias entre los dos grupos no son significativas.

En relación a las variables bioquímicas, los pacientes que fallecen presentan niveles de Cistatina C más elevados que los pacientes que no fallecen siendo la diferencia estadísticamente significativa. La cistatina C como se ha comentado con anterioridad es un marcador de la función renal y de riesgo cardiovascular; los incrementos de las concentraciones de cistatina C, aumentarían el riesgo de mortalidad por todas las causas y un incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular, siendo esta asociación lineal ⁽¹²⁵⁾. Los pacientes que fallecen también presentan valores elevados de microalbumina (se ha relacionado con el deterioro de la función renal y marcador de riesgo cardiovascular), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

En cuanto a los niveles de 25-hidroxivitamina D, los pacientes que fallecen presentan niveles menores y unas cifras de PTHi mayores (en relación con hiperparatiroidismo secundario) que los pacientes que no fallecen. Como se ha comentado en la introducción hay estudios que consideran los niveles bajos de vitamina D como un factor de riesgo independiente de mortalidad ^(39,41).

El grupo de pacientes que fallece también presenta mayor grado de dependencia, y menores puntuaciones en los test de pruebas funcionales, siendo la diferencia estadísticamente significativa en el test de Tinetti de la marcha. Todo ello conlleva a presentar en este grupo mayor porcentaje de caídas y fracturas durante el seguimiento, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. Las caídas en el paciente anciano institucionalizado son una de las principales causas de lesiones, deterioro funcional y fallecimiento ^(129,130), también la presencia de cualquier tipo de fractura en pacientes mayores de 75 años produce un incremento de la mortalidad ⁽¹⁹⁴⁾.

En relación a la valoración cognitiva, no hay diferencias significativas en las puntuaciones del Minimental test entre los dos grupos de pacientes.

Al realizar la regresión logística, y evaluar la influencia que las distintas variables tienen sobre la mortalidad, observamos que los pacientes con unos valores de 25 OH vitamina D inferiores a 11,9 nmol/ml presentan un riesgo de fallecimiento mayor que los pacientes con cifras mayores, OR= 19,68, IC 95% (1,48-261,52). Estos datos como se ha comentado con anterioridad coinciden con los publicados en la literatura. No siendo un factor de riesgo en este estudio ni la edad, ni el sexo, ni las cifras de cistatina C.

6. NIVELES DE 25 HIDROXIVITAMINA D.

6.1 Diferencias por niveles de 25 hidroxivitamina D.

Los pacientes del estudio tienen unos niveles de 25-hidroxivitamina D muy bajos, con una media de $18,40 \pm 7,58$ nmol/L, con un mínimo de 9,10 nmol/L y un máximo de 36,80 nmol/L, es decir se encuentran en un grado de insuficiencia y la mayoría en deficiencia de vitamina D. Estos resultados quizás se deban a que la muestra se obtuvo en el mes de Mayo, son pacientes institucionalizados, con menor exposición a la luz solar y con un aporte nutricional de vitamina D que no es suficiente. Como se ha comentado anteriormente estos datos son peores que los de otro estudio realizado en pacientes ancianas institucionalizadas ⁽⁴³⁾.

Al dividir a los pacientes en dos grupos según el percentil 33, por un lado los pacientes con unos niveles de 25-hidroxivitamina D inferiores a 11,9 nmol/L y en el otro grupo los pacientes con unos niveles $\geq 11,9$ nmol/L; observamos que los pacientes con niveles inferiores tienen mayor edad y son con más frecuencia mujeres, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a las variables antropométricas observamos que los pacientes con menores niveles de 25-hidroxivitamina D, tienen menor altura, peso e índice de masa corporal, siendo tan sólo significativa la diferencia en relación al peso. Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la clasificación de la SEEDO.

En relación al índice tobillo-brazo, los pacientes con menores niveles de 25-hidroxivitamina D obtienen puntuaciones inferiores en el índice tobillo-brazo aunque estas diferencias no son significativas. Se ha descrito en la literatura médica que los pacientes con enfermedad arterial periférica presentan unos niveles bajos de vitamina D, hasta el 70% de los pacientes tienen cifras inferiores a 9 ng/ml (22,5 nmol/L); asociándose inversamente los estadios de la enfermedad arterial periférica con los niveles de 25-hidroxivitamina D, sugiriendo que los pacientes con una restricción de la movilidad secundaria a su patología vascular presentan una menor exposición solar y con ello menores niveles de 25-hidroxivitamina D ^(35,45).

Al analizar las variables relacionadas con la osteoporosis, los pacientes con niveles menores de 25-hidroxivitamina D tienen menor densidad mineral ósea y menor T-score que los pacientes con niveles superiores, no siendo estas diferencias estadísticamente

DISCUSIÓN

significativas; este resultado quizás es debido a que partimos de unos niveles muy bajos de 25-hidroxivitamina D. En cuanto al índice OST se observa que los pacientes con niveles inferiores a 11,9 nmol/L de vitamina D obtienen puntuaciones peores y se encuentran en mayor riesgo de desarrollar osteoporosis.

En relación al diagnóstico previo de osteoporosis y los antecedentes de fractura, no hay diferencias entre los dos grupos de pacientes.

Si valoramos la presencia previa de enfermedades con influencia sobre el metabolismo óseo, observamos que son más frecuentes en el grupo con unos niveles de 25-hidroxivitamina D \geq 11,9 nmol/L siendo estas diferencias estadísticamente significativas. En relación a la toma de medicación con influencia en el metabolismo óseo no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

Tampoco se observan diferencias al analizar los antecedentes de enfermedades y tratamientos que predisponen a las caídas.

Los pacientes con niveles menores de 25-hidroxivitamina D, tienen entre sus antecedentes mayor frecuencia de enfermedad cardíaca, siendo las diferencias significativas; no observándose con el resto de factores/enfermedades cardiovasculares, aunque es mayor la presencia de varios factores o enfermedades cardiovasculares en el grupo con valores menores de 25-hidroxivitamina D. En cuanto a la toma de tratamientos cardiovasculares los pacientes con niveles inferiores a 11,9 nmol/L presentan mayor porcentaje de nitratos siendo las diferencias estadísticamente significativas, no observándose respecto al resto de tratamientos cardiovasculares ni en relación al número de tratamientos.

Al analizar las variables bioquímicas, los pacientes con niveles menores de 25-hidroxivitamina D, tiene valores mayores de PTHi en relación a un hiperparatiroidismo secundario, siendo las diferencias estadísticamente significativas. También se observa en este grupo valores menores de calcio y albúmina.

Los paciente con valores inferiores a 11,9 nmol/L de 25-hidroxivitamina D presentan mayor grado de dependencia, con peores puntuaciones en el índice de Katz, no siendo las diferencias significativas; pero sí lo son en cuanto al test de Tinetti de la marcha y el test del equilibrio, con peores puntuaciones en este grupo y por ello presentando un menor grado de funcionalidad. Como se ha comentado en la introducción la deficiencia de 25-hidroxivitamina D se ha relacionado con debilidad muscular ⁽¹¹⁾, niveles inferiores a 16 ng/ml (40 nmol/L) se

DISCUSIÓN

asocian con una función disminuida de las extremidades inferiores ⁽¹³⁾. Este mayor grado de dependencia y pérdida de funcionalidad predispone a mayor riesgo de caídas y fracturas, siendo muy frecuentes en los dos grupos de pacientes, pero con un mayor porcentaje en los pacientes con niveles inferiores a 11,9 nmol/L, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (quizás se deba a que los dos grupos presentan unos niveles muy bajos de vitamina D).

En cuanto a la valoración cognitiva, los pacientes con niveles menores de 25-hidroxitamina D tienen una puntuación inferior en el Minimental test en comparación con los pacientes con niveles mayores, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

En relación a la morbilidad cardiovascular, los dos grupos de pacientes obtienen unas cifras parecidas, del 21,7% y del 24,5% respectivamente. Si se observan diferencias significativas en cuanto a la mortalidad siendo mayor (29,2%) en el grupo con niveles inferiores a 11,9 nmol/l respecto al grupo de niveles superiores (2%). Como se ha comentado con anterioridad en el apartado de mortalidad, en este trabajo los niveles de vitamina D se comportan con un factor de riesgo independiente de mortalidad, siendo estos resultados similares a otros publicados en la literatura médica ^(39,41)

7. VALORES DEL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO.

7.1 Diferencias por las cifras del ITB.

Al clasificar a los pacientes en 3 grupos: los que presentan un ITB $> 1,40$, los que tienen un ITB entre 1,40 y 0,90, y los que tienen un ITB menor de 0,90, se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, siendo mayor en el grupo con un ITB $< 0,90$. Estos resultados coinciden con los descritos en la literatura médica, donde la enfermedad arterial periférica aumenta con la edad, siendo el principal marcador de riesgo ⁽⁵⁰⁾. En cuanto al sexo, es mayor el porcentaje de varones en el grupo de ITB $> 1,40$; no siendo las diferencias significativas.

En relación a las variables antropométricas y a la clasificación de la SEEDO, no existen diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de pacientes.

Al analizar las variables relacionadas con la osteoporosis, observamos que a medida que disminuye el ITB también disminuye la densidad mineral ósea y el T-score, no siendo las diferencias estadísticamente significativas; pero sí lo es el índice OST que mide el riesgo de osteoporosis siendo mayor éste en los pacientes con un ITB $< 0,90$. Hay estudios que relacionan estos parámetros, una baja densidad mineral ósea y la enfermedad arterial periférica (ITB $< 0,90$) ^(36,37).

En cuanto a los antecedentes de osteoporosis no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de pacientes, si las presentan al valorar los antecedentes de fracturas siendo más frecuentes en los pacientes con un ITB $< 0,90$. Como se ha comentado con anterioridad, los pacientes de este grupo presentan menor densidad mineral ósea y por ello mayor riesgo de presentar fracturas.

Al valorar los antecedentes de enfermedades y tratamientos con influencia sobre el metabolismo óseo no se registran diferencias significativas entre los 3 grupos de pacientes.

Tampoco se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de enfermedades con predisposición a caídas; pero sí se verifican en cuanto a la toma de tratamiento analgésico siendo más frecuente en los pacientes con un ITB $< 0,90$.

En relación a la presencia de factores/enfermedades cardiovasculares no hay diferencias entre los grupos de pacientes; pero sí al analizar los tratamientos cardiovasculares, siendo más frecuente la toma de antihipertensivos en los pacientes con un ITB $< 0,90$.

DISCUSIÓN

Al registrar las variables bioquímicas, se comprueba que a medida que disminuye el ITB también disminuyen los niveles de 25-hidroxivitamina D y aumentan los niveles de cistatina C en los pacientes con un ITB $> 1,40$ y $< 0,90$, no siendo las diferencias estadísticamente significativas; aunque sí lo son los niveles de microalbúmina que aumentan al disminuir el ITB. Como se ha comentado en apartados anteriores hasta el 70% de los pacientes con enfermedad arterial periférica tienen unos niveles de 25-hidroxivitamina D inferiores a 9 ng/ml (22,5 nmol/L), asociándose inversamente los niveles de 25-hidroxivitamina D a los estadios de la enfermedad arterial periférica ^(35,45). En cuanto a la microalbuminuria es un marcador de deterioro de la función renal y marcador de riesgo cardiovascular, aumentando cuando disminuye el ITB (presencia de enfermedad arterial periférica). En relación a la cistatina C, previamente se ha comentado su papel como marcador de la función renal y de riesgo cardiovascular, siendo en ocasiones utilizada como un biomarcador que ayudaría al diagnóstico de la enfermedad arterial periférica asintomática o con manifestaciones atípicas ^(117,127); en un estudio se asoció la cistatina C, con rápidos descensos de la función renal y un riesgo mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica ⁽¹⁰⁸⁾.

Al analizar las variables que miden el grado de dependencia y funcionalidad, no se observan diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos de pacientes. En cuanto al Minimal test observamos menor puntuación a medida que disminuye el ITB, presentando mayor deterioro cognitivo, aunque las diferencias no son significativas.

Al registrar las caídas durante el seguimiento observamos que son muy prevalentes en los tres grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas, tampoco se observan en cuanto a la presencia de fracturas.

Si valoramos la morbilidad cardiovascular, se verifica que es mayor en los grupos con un ITB $> 1,40$ y $< 0,90$, no siendo las diferencias significativas. Al analizar la mortalidad se observa mayor porcentaje de fallecimientos en el grupo con un ITB $> 1,40$ y un ITB $< 0,90$, siendo la etiología cardiovascular más frecuente en ambos grupos. Como se ha comentado en la introducción hay una asociación entre ITB y mortalidad que presenta una forma de U ^(62,81,86), pacientes con un ITB bajo o con valores mayores de 1,40 tienen una mortalidad total y cardiovascular incrementada ^(62,72,81).

8. CISTATINA C.

8.1 Diferencias por niveles de cistatina C.

Al clasificar a los pacientes en dos grupos según presenten unos niveles de cistatina C $< 1,04$ mg/L o $\geq 1,04$ mg/L; se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la edad, siendo mayor en el grupo con niveles $\geq 1,04$ mg/L, haciendo referencia a un mayor deterioro de la función renal a medida que aumenta la edad. No hay diferencias significativas en cuanto al sexo.

Tampoco se observan diferencias en cuanto a las variables antropométricas y la clasificación de la SEEDO entre los dos grupos de pacientes.

En relación al índice tobillo-brazo, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes.

Si analizamos las variables relacionadas con la osteoporosis (densidad mineral ósea y T-score) no se registran diferencias significativas; pero en cuanto al índice OST presenta peor puntuación el grupo con niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L, siendo mayor el riesgo de osteoporosis.

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al diagnóstico previo de osteoporosis ni en relación a la presencia previa de fracturas, aunque sí se observa un mayor porcentaje el grupo con niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L. Al valorar la presencia de enfermedades y tratamientos con influencia en el metabolismo óseo tampoco se registran diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a los antecedentes de enfermedades o tratamiento que predisponen a caídas no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

Al analizar los factores y enfermedades cardiovasculares así como los tratamientos cardiovasculares, observamos que en el grupo que tiene niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L, presentan mayor porcentaje de hipertensión arterial y de tratamientos antihipertensivos, siendo la diferencia estadísticamente significativa en relación al tratamiento.

Al valorar las variables bioquímicas, se observa que los pacientes con unos niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L, tienen menores niveles de 25-hidroxivitamina D y mayores cifras de PTHi en relación a un hiperparatiroidismo secundario (siendo la diferencia estadísticamente

DISCUSIÓN

significativa en la PTHi). Este grupo de pacientes también presenta cifras mayores de creatinina y urea en relación con un mayor deterioro de la función renal, que igualmente mide la cistatina C.

Si observamos los test que miden el grado de dependencia y funcionalidad en los pacientes, el grupo con niveles mayores de cistatina C obtiene peores puntuaciones, con lo cual presenta mayor grado de dependencia y menor funcionalidad, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

No hay diferencias significativas en la valoración cognitiva entre los dos grupos de pacientes.

En relación a las caídas, los pacientes con cifras de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L sufren más caídas que los pacientes con cifras menores, siendo las diferencias estadísticamente significativas; también presentan más fracturas aunque aquí las diferencias no son significativas.

En cuanto a la morbilidad cardiovascular no hay diferencias entre los dos grupos. Si analizamos la mortalidad, fallecen más pacientes en el grupo con niveles de cistatina C $\geq 1,04$ mg/L, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. Como se ha comentado en apartados anteriores el incremento en las concentraciones de la cistatina C se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad por todas las causas y un incremento de la mortalidad cardiovascular^(107,120,125).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El 25 % de los pacientes institucionalizados tiene enfermedad arterial periférica diagnosticada por un ITB $< 0,90$; observándose en estos individuos un aumento de microalbuminuria (marcador de función renal y riesgo cardiovascular) y de la mortalidad cardiovascular. Esta última muestra una distribución en U (mayor con ITB $> 1,40$ e ITB $< 0,90$).
2. No se observa relación entre el ITB y el grado de dependencia, la disminución de funcionalidad de extremidades inferiores, el riesgo de sufrir caídas y fracturas.
3. Los pacientes con un T-score $< -1,6$ presentan una mayor prevalencia de enfermedad arterial periférica, ITB $< 0,90$.
4. La insuficiencia de vitamina D afecta al 100 % de la población estudiada con un porcentaje elevado de deficiencia, un tercio del total de pacientes tiene niveles de 25-hidroxivitamina D inferiores a 11,9 nmol/L.
5. Los pacientes con deficiencia de vitamina D (25-hidroxivitamina D $< 11,9$ nmol/L) tienen un deterioro de la funcionalidad de las extremidades inferiores (test de Tinetti de la marcha y test del equilibrio alterados) presentando una mayor tendencia a caídas y fracturas.
6. Los pacientes con osteoporosis presentan un mayor grado de dependencia y pérdida de funcionalidad con peores resultados en los test que miden la marcha y el equilibrio, lo que conlleva una tendencia a sufrir más caídas y fracturas que los pacientes sin osteoporosis, llegando a ser las diferencias significativas en el caso de las fracturas cuando se utiliza como diagnóstico de osteoporosis un T-score $\leq -2,50$.
7. Los pacientes con osteoporosis (si se utiliza como punto de corte un T-score de $-2,50$) presentan niveles superiores de PTH y cistatina C, y cifras menores de 25-hidroxivitamina D (encontrándose esta última en el límite de la significación).
8. Los pacientes que sufren caídas en nuestro estudio presentan mayor edad, son con más frecuencia mujeres, tienen mayor porcentaje de hipertensión arterial y consumo de fármacos cardiovasculares y niveles más elevados de cistatina C. Además, registran peores puntuaciones en los test de pruebas funcionales y tienen mayor deterioro cognitivo, con todo ello muestran una tendencia a presentar más fracturas. Son factores de riesgo independientes de sufrir caídas: el sexo femenino, el deterioro cognitivo y los niveles de cistatina C.
9. Los pacientes que sufren fracturas durante el seguimiento tienen menor peso y altura, así como menor densidad mineral ósea y menor T-score. También presentan mayor dependencia para actividades básicas de la vida diaria y peores puntuaciones en las

CONCLUSIONES

pruebas funcionales, todo ello conlleva a sufrir más caídas. Son factores de riesgo independientes de sufrir fracturas, el índice de Katz y el T-score.

10. Los pacientes que muestran cifras elevadas de cistatina C ($\geq 1,04$ mg/L) son de mayor edad, y con mayor tendencia de hipertensión arterial; también presentan niveles altos de PTH y cifras bajas de 25-hidroxivitamina D (en el límite de la significación). Los niveles elevados de cistatina C se asocian a una mayor frecuencia de caídas (en el límite de la significación) y una tendencia a presentar más fracturas.
11. La mortalidad se asocia a niveles menores de 25-hidroxivitamina D y cifras elevadas de cistatina C. Sin embargo, únicamente la deficiencia de vitamina D (25-hidroxivitamina D $< 11,9$ nmol/l) es un factor de riesgo independiente de mortalidad.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- $1\text{-}\alpha\text{OHasa}$; CYP27B1: 1α hidroxilasa de las células tubulares renales.
- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$: 1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol.
- $25(\text{OH})\text{D}_3$: 25-hidroxivitamina D, calcidiol o calcifediol.
- 25-OHasa ; CYP27A1: 25 hidroxilasa hepática.
- ACV: Accidente Cerebro Vascular.
- ADA: American Diabetes Association.
- AHA: American Heart Association.
- AIRVAG: Atención Integral al Riesgo Vascular Global.
- ARTPER/PERART: Peripheheral Arterial Disease Study
- ATP: Angioplastia Transluminal Percutánea.
- BASIL: Bypass versus Angioplasty in Severe Ischemia of the Leg.
- CAPRIE: Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischemic Events.
- CASPAR: Clopidogrel and Acetylsalicylic Acid in Bypass Surgery for Peripheral Arterial disease.
- CaSR: Sensores de calcio.
- CHARISMA: Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the prevention of AtheroThrombotic Events.
- CI: Claudicación intermitente.
- CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
- DBP: Proteína transportadora de la vitamina D.
- DE: Desviación Estandar.
- DM: Diabetes Mellitus.
- DMO: Densidad Mineral Ósea.
- DXA: Absorciometría radiológica de doble energía.
- EAP: Enfermedad Arterial Periférica.
- ECA: Enzima Convertidora de Angiotensina.
- FGF-23: Factor de crecimiento de fibroblastos-23.
- Fig: Figura.
- FRENA: Factores de Riesgo y Enfermedad Arterial.
- HDL: High-Density Lipoprotein.
- HMG-CoA reductasa: 3-hidroxi-3 metilglutaril-coenzima A reductasa.
- HOPE: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study.
- IMC: Índice de masa corporal.

ABREVIATURAS

- IC: Intervalo de confianza.
- ITB: Índice tobillo-brazo.
- MERITO I: Modificación de la estratificación del riesgo vascular tras la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes sin enfermedad arterial conocida.
- NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey.
- NF κ B: Factor nuclear Kappa-B.
- NIH: Instituto Nacional de Salud Americano.
- nm: Nanometros.
- NOS: National Osteoporosis Society.
- NS: No significativo.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OR: Odds Ratio.
- PARTNERS: PAD Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival.
- PAS: Presión arterial sistólica.
- PTH: Paratohormona.
- RANK: Receptor activador del factor nuclear κ B.
- RANKL: Ligando del receptor activador del factor nuclear κ B.
- REGICOR: Registre Gironí del Cor.
- REACH: Reduction of Atherothrombosis for Continued Health
- RM: Resonancia Magnética.
- SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.
- SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad.
- TASC: Trans-Atlantic Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease.
- TC: Tomografía Computerizada.
- VDR: Receptor de vitamina D.
- Vit D₂: Vitamina D₂ o ergosterol.
- Vit D₃: Vitamina D₃ o colecalciferol.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis, Prevention Diagnosis and Therapy. JAMA 2001; 285:785-795.
2. González Macías J. Osteoporosis: definición y etiología. En Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral. Jarpyo Editores, S.A. Madrid 2004, p.99-103.
3. Sosa Henríquez M, Díez Pérez A. Osteoporosis. Concepto. Etiopatogenia. Clínica. Rev Clin Esp. 2009; 209 (Supl 1):3-9.
4. Sosa Henríquez M, Gómez Díaz J. La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica Rev Osteoporos Metab Miner 2010; 2 (Supl 5): S3-S7.
5. Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez MD. Osteoporosis. Definición. Epidemiología. Rev Osteoporos Metab Miner 2010; 2 (Supl 3): S5-S7.
6. World Health Organization. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis.WHO. Technical report series. Ginebra. Suiza 1994.
7. Bringhurst FR, Demay MB, Kronenberg HM. Chapter 27 – Hormones and disorders of mineral metabolism. Williams Textbook of Endocrinology. Eleventh Edition. Elsevier. Canada 2008, p 1203-1223.
8. Reginster JY. La elevada prevalencia de concentraciones plasmáticas inadecuadas de vitamina D y sus implicaciones para la salud ósea. Curr Med Res Opin 2005; 21 (4): 579-586
9. Quesada Gómez JM, Sosa Henríquez M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner 2011 3; 4:165-182.
10. Holick MF. Vitamin D Deficiency. N Engl Med 2007; 357:266-281.
11. Rosen CJ. Vitamin D Insufficiency. N Engl J Med 2011; 364:248-254.
12. Christakos S et al. Vitamin D: metabolism. Rheum Dis Clin N Am 2012; 38: 1–11.
13. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: dentition, prevalence, consequences and correction. Rheum Dis Clin N Am 2012; 38: 45-59.
14. Quesada Gómez JM. Vitamina D. En Manual Práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral. Jarpyo Editores, S.A. Madrid 2004, p.99-103.
15. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high dose vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303 (18): 1815-1822.
16. Epstein S. Tratamiento combinado con alendronato y vitamina D. Avance en el tratamiento de la osteoporosis. REEMO 2005; 14 Supl 1:35-40.

BIBLIOGRAFÍA

17. Rodríguez Sangrador M, et al .Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de los hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp.*2011; 26 (3):609-613.
18. Rodríguez Sangrador M, et al. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada; Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp.* 2008; 23(6):567-576.
19. Bischoff-Ferrari H.A. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007; 18:401-407.
20. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293(18):2257-2264.
21. Yuen-Fung Yiu et al. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2011; 96(5):E830-E835.
22. Bouillon R. Vitamin D and extraskeletal health. Up to Date. Dic 18, 2012.
23. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117:503.
24. Kim DH Sabour S, Sagar UN, et al. Prevalence of hipovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004) *Am J Cardiol* 2008; 102:1540.
25. Kendrick J Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-hydroxyvitamin D deficiency in independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2009; 205:255.
26. Makariou S, et al. Novel roles of vitamin D in disease: What is new in 2011? *European Journal of Internal Medicine* 2011; 22: 355–362.
27. Michos E. D, et al. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is associated with fatal stroke among whites but not blacks: The NHANES-III linked mortality files. *Nutrition* 2012; 28: 367–371.
28. Zittermann A. Vitamin D and disease prevention with special reference to cardiovascular disease. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006 Sep; 92(1):39-48.
29. Zittermann A, Gummert JF. Nonclassical Vitamin D Actions. *Nutrients* 2010; 2: 408-425.

BIBLIOGRAFÍA

30. Zittermann A, Schleithoff SS et al. Vitamin D insufficiency in congestive heart failure: Why and what to do about it? *Heart Fail Rev* 2006; 11:25-33.
31. Lorenzo J et al. Déficit de vitamina D y obesidad. *Endocrinol Nutr.* 2012; 59(6): 401-402.
32. Quesada JM, Jodar E et al. Declaración española sobre la vitamina D en el manejo de la osteoporosis. *Endocrinol Nutr.*2007; 54(7):402-403.
33. Manson JE et al. The Vitamin D and Omega-3 Trial (VITAL): Rationale and Design of a Large Randomized Controlled Trial of Vitamin D and Marine omega-3 Fatty Acid Supplements for the Primary Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *Contemp Clin Trials* 2012; 33(1):159-171.
34. Zittermann A, Schleithoff SS, Reiner K. Vitamin D and vascular calcification. *Curr Opin Lipidol* 2007, 18:41-46.
35. Fahrleitner-Pammer A, Obernosterer A, et al. Hypovitaminosis D, impaired bone turnover and low bone mass are common in patients with peripheral arterial disease. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 319-324.
36. Wong S.Y.S, Kwok T, et al. Bone mineral density and the risk of peripheral arterial disease in men and women: results from Mr. and Ms Os, Hong Kong. *Osteoporos Int.* 2005; 16: 1933-1938.
37. Van der Klift M et al. Bone Mineral Density and the Risk of Peripheral arterial Disease: The Rotterdam Study. *Calcif Tissue Int.* 2002; 70: 443-449.
38. Norman P. E, Powell J.T. Vitamin D, Shedding Light on the Development of Disease in Peripheral Arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*2005; 25:39-46.
39. Kuroda T, Shiraki M, et al. Contributions of 25-hydroxyvitamin D, com-morbidities and bone mass to mortality in Japanese postmenopausal women. *Bone* 2009; 44: 168-172.
40. Jassal S. K, Chonchol M et al. Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Cardiovascular Mortality in Older Adults: The Rancho Bernardo Study. *The American Journal of Medicine* (2010) 123, 1114-1120.
41. Zittermann A, Schleithoff SS et al. Circulating Calcitriol Concentrations and Total Mortality. *Clinical Chemistry.* 2009 June; 55 (6): 1163-1170.
42. Wuerzner G, Burnier M, Waeber B. Should hypertensive patients take vitamin D? *Curr Hypertens Rep.* 2012 Aug; 14(4):318-323.

BIBLIOGRAFÍA

43. Martín Portela M. A. L, Mónico A. Comparative 25-OH-vitamin D level in institutionalized women older than 65 years from two cities in Spain and Argentina having a similar solar radiation index. *Nutrition* 2010; 26: 283–289.
44. Glade M. J. Vitamin D: Health panacea or false prophet? *Nutrition* 2013; 29:37–41.
45. Fahrleitner A, Dobnig H, Obermosterer A et al. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism are common complications in patients with peripheral arterial disease. *J Gen Intern med* 2002; 17:633-639.
46. Pérez-Castrillón JL, Vega G, abad L et al. The effects of atorvastatin on vitamin D levels in patients with acute ischemic heart disease. *Am j Cardiol* 2007; 99:903–905.
47. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem* 2003; 88:327-331.
48. Ferrario CM, Strawn WB. Role of the rennin-angiotensin-aldosterone system and proinflammatory mediators in cardiovascular disease. *Am j Cardiol* 2006; 98:121-128.
49. Guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre diagnóstico y tratamiento de las enfermedades arteriales periféricas. Documento sobre la enfermedad arteriosclerótica de las arterias extracraneales carótidas y vertebrales, mesentéricas, renales y de las extremidades inferiores y superiores. Grupo de Trabajo de Diagnóstico y Tratamiento de las Enfermedades Arteriales Periféricas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(2):172.e1-e57.
50. Martín Cornejo A. Epidemiología. La isquemia de extremidades inferiores como marcador de riesgo cardiovascular. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23 (1):1-5.
51. Serrano Hernando FJ, Martín Cornejo A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60 (9):969-82.
52. Suarez C, Manzano L et al. Prevalencia de enfermedad arterial periférica estimada mediante el índice tobillo-brazo en pacientes con síndrome metabólico. Estudio MERITO I. *Rev Clin Esp*. 2007; 207 (5):228-233.
53. Baena-Díez JM, Alzamora MT et al. El índice tobillo-brazo mejora la clasificación del riesgo cardiovascular: estudio ARTPER/PERART. *Rev Esp Cardiol*. 2011; 64(3):186–192.
54. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33:S1-S75.

BIBLIOGRAFÍA

55. Cordero A, Morillas P et al. Pathological ankle-brachial index is equivalent of advanced age in acute coronary syndromes. *Eur J Clin Invest* 2011; 41 (12): 1268–1274.
56. Wilson AM et al. Low Lifetime Recreational Activity is a Risk Factor for Peripheral Arterial Disease. *J Vasc Surg*. 2011 August; 54(2): 427–432.
57. Yeboah J et al. Comparison of Novel Risk Markers for Improvement in Cardiovascular Risk Assessment in Intermediate-Risk Individuals. *JAMA*. 2012; 308(8):788-795.
58. Igarashi Y et al. Importance of the Ankle-Brachial Pressure Index in the Diagnosis of Coronary Artery Disease in Women with Diabetes without Anginal Pain. *Circ J* 2011; 75: 2206 – 2212.
59. Hietanen H et al. Ankle blood pressure as a predictor of total and cardiovascular mortality. *BMC Cardiovascular Disorders* 2008, 8:3.
60. Sheikh MA, Bhatt DL, et al. Usefulness of Postexercise Ankle-Brachial Index to Predict All-Cause Mortality. *Am J Cardiol* 2011; 107:778–782.
61. Fowkes FG, et al. Ankle Brachial Index Combined with Framingham Risk Score to Predict Cardiovascular Events and Mortality: A Meta-analysis. *JAMA*. 2008 Jul 9; 300(2):197-208.
62. McDermott MM. The magnitude of the problem of peripheral arterial disease: epidemiology and clinical significance. *Cleve Clin J Med*. 2006 (4):S2-S7.
63. Hiatt WR. Epidemiología e Historia Natural de la Enfermedad Arterial Periférica. En *Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica*. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 8-18.
64. Bartholomew JR, Olin JW. Pathophysiology of peripheral arterial disease risk factors for its development. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (4):S8-14.
65. Khandanpour N, et al. Homocysteine and Peripheral Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2009) 38, 316-322.
66. Brevetti G, Giugliano G, et al. Inflammation in Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2010; 122:1862-1875.
67. Sanna G, Alesso D, et al. Prevalence of peripheral arterial disease in subjects with moderate cardiovascular risk: Italian results from the PANDORA study Data from PANDORA (Prevalence of peripheral Arterial disease in subjects with moderate CVD risk, with No overt vascular Diseases nor Diabetes mellitus). *BMC Cardiovasc Disord*. 2011 Oct 7; 11:59.

BIBLIOGRAFÍA

68. Van Kuijk JP, et al. Prevalence of (A) Symptomatic Peripheral Arterial Disease; the Additional Value of Ankle Brachial Index on Cardiovascular Risk Stratification. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 312-313.
69. Ramos R, Quesada M et al. Prevalence of Symptomatic and Asymptomatic Peripheral Arterial Disease and the Value of the Ankle-brachial Index to Stratify Cardiovascular Risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38: 305-311.
70. Dhangana R, Murphy TP, et al. Prevalence of Abnormal Ankle-Brachial Index Among Individuals With Low or Intermediate Framingham Risk Scores. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22:1077–1082.
71. He M, Qin X, et al. Prevalence of Unrecognized Lower Extremity Peripheral Arterial Disease and the Associated Factors in Chinese Hypertensive Adults. *Am J Cardiol* 2012; 110:1692–1698.
72. Manzano L, Mostaza JM et al. Prognostic value of the ankle-brachial index in elderly patients with a stable chronic cardiovascular event. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 1176–1184.
73. Morillas P, Cordero A, et al. Prognostic value of low ankle-brachial index in patients with hypertension and acute coronary syndromes. *Journal of Hypertension* 2009; 27:341–347.
74. Weimar C, Goertler M et al. Predictive value of the Essen Stroke Risk Score and Ankle Brachial Index in acute ischemic stroke patients from 85 German stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79:1339–1343.
75. Sander D, Poppert H, et al. The role of intima-media-thickness, ankle-brachial-index and inflammatory biochemical parameters for stroke risk prediction: a systematic review. *European Journal of Neurology* 2012, 19: 544–e36.
76. Lozano-Vilardell P et al. Fisopatología y manifestaciones clínicas. Enfermedad arterial oclusiva de las extremidades. *Anales de Cirugía Vascul.* 2009; 23 (1):6-11.
77. Hiatt WR. Fisiopatología de la Enfermedad Arterial, Claudicación e Isquemia de las Extremidades. En *Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica*. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 19-27.
78. Lyden SP, Joseph D. The clinical presentation of peripheral arterial disease and guidance for early recognition. *Clev Clin J Med* 2006; 73 (4): S15-S21.
79. Blanes Mompó JI, et al. Diagnóstico de la enfermedad arterial oclusiva de los miembros inferiores. *Anales de Cirugía Vascul.* 2009; 23 (1):12-20.

BIBLIOGRAFÍA

80. Hiatt WR. Presentación y Evaluación Clínicas. En Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 28-41.
81. Begelman SM, Jaff MR. Noninvasive diagnostic strategies for peripheral arterial disease. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (4): S22-S29.
82. Aboyans V et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index. *Circulation*. 2012; 126:2890-2909.
83. Guindo J, Martínez-Ruiz MD et al. Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de cribado. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2009; 9:11D-17D.
84. McDermott MM, Ferrucci L et al. The ankle-brachial index is associated with the magnitude of impaired walking endurance among men and women with peripheral arterial disease. *Vas Med* 2010; 15 (4): 251-257.
85. Xu D, Li J et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vas Med* 2010; 15(5): 361–369.
86. Potier L, Khalil CA, et al. Use and Utility of Ankle Brachial Index in Patients with Diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41: 110-116.
87. Arévalo- Manso JJ, Juárez-Martín B et al. Precisión diagnóstica de un dispositivo automático en la determinación del índice tobillo-brazo en pacientes con ictus isquémico. *Rev Neurol* 2012; 55 (3): 129-136.
88. Ferket BS, Spronk S et al. Systematic Review of Guidelines on Peripheral Artery Disease Screening. *The American Journal of Medicine*. 2012; 125: 198-208.
89. Hiatt WR. Tratamiento Sistémico de la Enfermedad Arterial Periférica. En Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 42-50.
90. Llorc Pont C et al. Control de los factores de riesgo y tratamiento de la enfermedad arterial oclusiva. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23 (1):28-36.
91. Gornik HL, Creager MA. Contemporary management of peripheral arterial disease: I. Cardiovascular risk-factor modification. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (4): S30-S37.
92. Hiatt WR. Tratamiento de la Claudicación Intermitente. En Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 51-59.
93. Berger JS, Hiatt WR. Medical Therapy in Peripheral Artery Disease. *Circulation*. 2012; 126:491-500.

BIBLIOGRAFÍA

94. Squires H, Simpson E et al. A systematic review and economic evaluation of cilostazol, naftidrofuryl oxalate, pentoxifylline and inositol nicotinate for the treatment of intermittent claudication in people with peripheral arterial disease. *Health Technology Assessment* 2011; Vol. 15: No. 40.
95. Carman TL, Fernandez BB. Contemporary management of peripheral arterial disease: II. Improving walking distance and quality of life. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73 (4): S38-S44.
96. Hiatt WR. Tratamiento de la Isquemia Crítica de las Extremidades. En *Diagnóstico y Tratamiento actuales de la Enfermedad Arterial Periférica*. Handbooks in Health Care Co., Division of AMM Co., Inc. Pennsylvania, EEUU. 2004. p 60-71.
97. Almahameed A, Bhatt DL. Contemporary management of peripheral arterial disease: III. Endovascular and surgical management. *Cleve Clin J Med*. 2006; 73(4): S45-S51.
98. Guijarro C. Enfermedad arterial oclusiva en los estudios REACH, FRENA y AIRVAG. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23 (1):21-27.
99. Puras Mallagray E. Antiagregación plaquetaria en la enfermedad arterial oclusiva: clopidogrel. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23(1):37-43.
100. Segura Iglesias RJ. Cirugía endovascular frente a bypass en la isquemia avanzada de las extremidades inferiores. Análisis crítico del ensayo BASIL. *Enfermedad arterial oclusiva de las extremidades*. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23 (1): 44-50.
101. Bown MJ, Bolia A et al. Subintimal Angioplasty: Metaanalytical Evidence of Clinical Utility. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 323-337.
102. Giménez Gaibar A, et al. Estudio CASPAR. Enfermedad arterial oclusiva de las extremidades. *Anales de Cirugía Vascul*. 2009; 23(1): 51-58.
103. Tartari S, Zattoni L et al. Angioplastia subintimal como técnica de revascularización infrainguinal de primera elección en pacientes con isquemia crítica. *Ann Vasc Surg*. 2007; 21:176-187.
104. White C. Intermittent Claudication. *N England J Med* 2007; 356:1241-1250.
105. Arias JM, Pobes A, Baños M. Cistatina C. Nuevo marcador de función renal. *Nefrología*. 2005; 25(3):217-220.
106. Martín MV, Barroso S et al. Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2006; 26(4):433-438.
107. Caravaca F. Cistatina C: sí, pero... *Nefrología*. 2006; 26(4):421-423.
108. Shlipak MG et al. Rapid Decline of kidney Function Increases Cardiovascular Risk in the Elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2009; 20(12):2625-2630.

BIBLIOGRAFÍA

109. Sarnak MJ, et al. Cystatin C Concentration as a Risk Factor for heart Failure in Older Adults. *Ann Internal Med.* 2005;142:497-505.
110. Dent THS. Predicting the risk of coronary heart disease. II: The role of novel molecular biomarkers and genetics in estimating risk, and the future of risk prediction. *Atherosclerosis.* 2010; 213: 352–362.
111. Lee M, Saber JL, et al. Impact of Elevated Cystatin C Level on Cardiovascular Disease Risk in Predominantly High Cardiovascular Risk Populations. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010; 3: 675-683.
112. Mathisen UD et al. Estimated GFR Associates with Cardiovascular Risk Factors Independently of Measured GFR. *J Am Soc Nephrol.* 2011; 22: 927–937.
113. Chew-Harris JSC et al. The relative effects of fat versus muscle mass on cystatin C and estimates of renal function in healthy young men. *Ann Clin Biochem* 2013; 50: 39–46.
114. Satoh-Asahara N, et al. Urinary Cystatin C as a Potential Risk Marker for Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease in Patients with Obesity and Metabolic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011; 6: 265–273.
115. Åkerblom A, et al. Cystatin C and Estimated Glomerular Filtration Rate as Predictors for Adverse Outcome in Patients with ST-Elevation and Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Results from the Platelet Inhibition and Patient Outcomes Study. *Clinical Chemistry* 2012; 58 (1): 190-199.
116. Deo R et al. Cystatin C and Sudden Cardiac Death Risk in the Elderly. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010; 3(2): 159–164.
117. Fung ET, et al. A biomarker panel for peripheral arterial disease. *Vasc Med.* 2008; 13(3): 217–224.
118. Cruz DN et al. Early Biomarkers of Renal Injury. *Congest Heart Fail.* 2010; 16(4): S25–S31.
119. Brown TM et al. Biomarkers of Atherosclerosis: Clinical Applications. *Curr Cardiol Rep.* 2008; 10(6): 497–504.
120. Madero M et al. Association of Cystatin C with Adverse Outcomes. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2009 ; 18(3): 258–263.
121. Fried LF, Katz R, Sarnak MJ, et al. Kidney function as a predictor of noncardiovascular mortality. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(12):3728–3735.
122. Fried LF, Biggs ML, Shlipak MG, et al. Association of kidney function with incident hip fracture in older adults. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18(1):282–286.

BIBLIOGRAFÍA

123. Fried LF, Shlipak MG, Stehman-Breen C, et al. Kidney function predicts the rate of bone loss in older individuals: the Cardiovascular Health Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61(7):743–748.
124. Sundelöf J, Arnlöv J, Ingelsson E, et al. Serum cystatin C and the risk of Alzheimer disease in elderly men. *Neurology* 2008; 71(14):1072–1079.
125. Shastri S, Katz R, et al. Kidney Function and Mortality in Octogenarians: Cardiovascular Health Study All Stars. *JAGS* 2012; 60:1201–1207.
126. Shipak MG, Katz R, et al. Clinical and Subclinical Cardiovascular Disease and Kidney Function Decline in the Elderly. *Atherosclerosis* 2009; 204 (1):298-303.
127. Taglieri N, Koenig W, et al. Cystatin C and Cardiovascular Risk. *Clinical Chemistry* 2009; 55 (11): 1932-1943.
128. Martínez-Brú C. Cistatina C. Propiedades y utilidad clínica. *Ed Cont Lab Clín* 2006; 9:36-41.
129. Lázaro del Nogal M, González-Ramírez A, Palomo-Iloro A. Evaluación del riesgo de caídas. *Protocolos de valoración clínica. Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2005; 40(Supl 2): 54-63.
130. Lázaro del Nogal M. Caídas en el anciano, diagnóstico y tratamiento. *Med Clin (Barc).* 2009; 133(4):147–153.
131. Duaso E, Casas A, et al. Unidades de prevención de caídas y de fracturas osteoporóticas. Propuestas del grupo de Osteoporosis, Caídas y Fracturas de la Sociedad de Geriatria y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46(5):268–274.
132. Casas Herrero A, Martínez Villa N et al. Deterioro cognitivo y riesgo de caída en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46(6):311–318.
133. Formiga F, Ferrer A, Duaso E. Evaluación de las caídas en las personas mayores de 89 años institucionalizadas. Estudio Nona Santfeliu. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2006; 41(2):138-141.
134. Díaz Grávalos J, Gil Vázquez C, et al. Factores asociados con la aparición de caídas en ancianos institucionalizados: un estudio de cohortes. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2009; 44(6):301–304.
135. Rubenstein LZ, Josephson KR. Intervenciones para reducir los riesgos multifactoriales de caídas. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2005; 40(Supl 2):45-53.

BIBLIOGRAFÍA

136. Uusi-Rasi K, Kannus P et al. Study protocol for prevention of falls: randomized controlled trial of effects of vitamin D and exercise on falls prevention. *BMC Geriatrics* 2012, 12:12.
137. Moreno-Martínez NR, Ruiz-Hidalgo D, et al. Incidencia y factores explicativos de las caídas en ancianos que viven en la comunidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2005; 40(Supl 2):11-17.
138. González Ramírez A, Calvo Aguirre JJ, et al. El fenómeno de las caídas en residencias e instituciones: revisión del Grupo de Trabajo de Osteoporosis, Caídas y Fracturas de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (GCOF-SEGG). *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2013; 48(1):30–38.
139. Córcoles-Jiménez MP, Villada-Munera A, et al. Características de la fractura de cadera y posterior recuperación en pacientes mayores de 65 años con historia de caídas recurrentes. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46(6):289–296.
140. Neira Álvarez M, Rodríguez-Mañas L. Caídas repetidas en el medio residencial. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2006; 41(4):201-206.
141. Mion LC, Chandler AM et al. Is it Possible to Identify Risk for Injurious Falls in Hospitalized Patients? *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2012 ; 38(9): 408–413.
142. Boyle N, Naganathan V, Cumming RG. Medication and Falls: Risk and Optimization. *Clin Geriatr Med.* 2010; 26:583–605.
143. Oakley A, France Dawson M, Holland J, et al. Preventing falls and subsequent injury in older people. *Quality in Health Care* 1996; 5:243-249.
144. Muir SW, Gopaul K, et al. The role of cognitive impairment in fall risk among older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 2012; 41: 299–308.
145. Chang JT, Morton SC, et al. Primary care. Interventions for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ.* 2004; 328: 680.
146. Salvá A, Bolívar I, et al. Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(5):172-6.
147. McMahon S, Talley KM et al. Practice Development Section Paper 1 Older People's Perspectives on Fall Risk a Fall Prevention Programs: A Literature Review. *Int J Older People Nurs.* 2011; 6(4): 289–298.
148. Blank WA, Freiburger E, et al. An interdisciplinary intervention to prevent falls in community-dwelling elderly persons: protocol of a cluster-randomized trial (PreFalls). *BMC Geriatrics* 2011; 11:7.

BIBLIOGRAFÍA

149. Van Voast Moncada L. Management of Falls in older Persons: A Prescription for Prevention. *Am Fam Physician*. 2011; 84(11):1267-1276.
150. Lord SR, Menant JC. Vision and Falls in Older People: Risk Factors and Intervention Strategies. *Clin Geriatr Med* 2010; 26: 569–581.
151. Kado DM, Browner WS, Blackwell T, Gore R, Cummings SR. Rate of bone loss is associated with mortality in older women: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 1974-1980.
152. Bauer DC, Palermo L, Black D, Cauley JA. Quantitative ultrasound and mortality: a prospective study. *Osteoporos Int* 2002; 13: 606-612.
153. Marcovitz PA, Tran HH, Franklin BA et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005; 96:1056-1063.
154. Barendolts EI, Berman M, Kukreja SC, Koutnetsova T, Lin C, Chomka EV. Osteoporosis and coronary atherosclerosis in asymptomatic postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 1998; 62:209-213.
155. Vogt MT, Cauley JA, Kuller LH, Nevitt MC. Bone mineral density and blood flow to the lower extremities: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 283-289.
156. Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, Geiger MJ, McNABB MA, Cummings SR. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone miner Res* 2005; 20: 1912-1920.
157. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Oden A, Zethraeus N, Pfleger B, Khaltsev N. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis Int* 2005; 16:581-589.
158. Bagger YZ, Tanko LB, Alexandersen P, Qin G, Christiansen C. Radiographic measure of aorta calcification in a site-specific predictor of bone loss and fracture risk at the hip. *J Inter Meed* 2006; 259:598-605.
159. Price PA, Faus SA, Williamson MK. Bisphosphonates alendronate and ibandronate inhibit artery calcification at doses comparable to those that inhibit bone resorption. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 817-824.
160. Tremollieres F, Ribot C. Bone mineral density and prediction of non-osteoporotic disease. *Maturitas* 65(2010): 348-351.
161. Pérez Abascal N, Mateos del Nozal J. Valoración geriátrica como instrumento. *Manual del Residente en Geriátrica*. Ene Life Publicidad S.A. y Editores. Madrid, 2011.

BIBLIOGRAFÍA

162. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 1963; 185: 914-919.
163. Fontana Fortuny C, Estany Almirall J, Pujol Salud J et al. Concordancia entre índices de dependencia en las actividades de la vida diaria. Experiencia de aplicación en población geriátrica de ámbito rural. *Enfermería Clínica* 2002; 12(2):47-53.
164. Roqueta C, et al. Experiencia en la evaluación del riesgo de caídas. Comparación entre el test de Tinetti y Timed Up &Go. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2007; 42(6):319-327.
165. Guralnik JM et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. 1994 Mar; 49(2):M85-94.
166. Guralnik JM, Ferrucci L et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995; 332:556-561.
167. Penninx BW, Ferrucci L et al. Lower extremity performance in nondisabled older persons as a predictor of subsequent hospitalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000 Nov; 55(11):M691-697.
168. Ferrucci L, Penninx BW et al. Characteristics of nondisabled older persons who perform poorly in objective tests of lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Sep; 48(9): 1102-1110.
169. Studenski S, et al. Physical Performance Measures in the Clinical Setting. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51:314–322.
170. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-Mental State”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 12:189-198, 1975.
171. Giménez-Roldán S, et al. Examen del estado Mini-Mental: propuesta de una normativa para su aplicación. *Rev Neurol* 1997; 25 (140): 576-583.
172. Vinyoles Bargalló E, et al. Concordancia entre el Mini-Examen Cognoscitivo y el Mini-Mental State Examination en el cribado del déficit cognitivo. *Aten Primaria* 2002. 15 de junio. 30 (1): 5-15.
173. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF. Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *Journal of the American Medical Association* 1993; 269(18):286-239.
174. Ouriel K. Peripheral arterial disease. *Lancet* 2001; 358: 1257–1264.

BIBLIOGRAFÍA

175. Hiatt WR. Medical Treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med.* 2001; 344(21): 1608-1621.
176. Salas-Salvadó J, Rubio MA, Barbany M, Moreno B y Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5): 184-196.
177. Riesco Díaz M, Doña Naranjo MA. Estudio comparativo entre la densitometría de calcáneo y la de cadera y columna lumbar, y valoración de aquélla en la práctica clínica. *Reumatol Clin.* 2006; 2(4):219-20.
178. Ivorra Cortés J, Román-Ivorra JA, Alegre Sancho JJ et al. Puntos de cribado de un densitómetro periférico de calcáneo para el diagnóstico de osteoporosis. *Osteoporos Metab Miner* 2010; 2(1):23-28.
179. Quiles Izquierdo J, Nohales Alfonso JF, et al. Capacidad predictiva de la densitometría de calcáneo en mujeres climatéricas. *REEMO.* 2007; 16(6):119-23.
180. Flöter M, Bittar CK, et al. Review of comparative studies between bone densitometry and quantitative ultrasound of the calcaneus in osteoporosis. *Acta Reumatol Port.* 2011; 36:327-335.
181. Pérez-Castrillón JL, Martín-Escudero JC et al. Prevalence of Osteoporosis Using DXA Bone Mineral Density Measurements at the Calcaneus. *Journal of Clinical Densitometry* 2005; 8(4): 404-408.
182. Pérez Castrillón JL, Gonzalez Sagrado M et al. OST Risk Index and Calcaneus Bone Densitometry in Osteoporosis Diagnosis. *Journal of Clinical Densitometry.* 2007; 10 (4), 404-407.
183. Mcleod KM, Johnson CS, et al. Identifying Women with Low Bone Mass: A systematic Review of Screening Tools. *Geriatr Nurs* 2009; 30:164-173.
184. Rud B, Hilden J et al. Performance of the Osteoporosis Self-Assessment Tool in ruling out low bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2007; 18:1177–1187.
185. Rud B, Hilden J et al. The Osteoporosis Self-Assessment Tool versus alternative tests for selecting postmenopausal women for bone mineral density assessment: a comparative systematic review of accuracy. *Osteoporos Int.* 2009; 20(4):599-607.
186. Gonzalez Rubio Y, Calvo Crespo E. Osteoporosis. Factores de riesgo. Índices de fractura. Densitometría ósea. En *Guía de Práctica Clínica Osteoporosis del GEIOS* (Grupo de Estudio e Investigación de la Osteoporosis de la Sociedad Española de

BIBLIOGRAFÍA

- Cirugía Ortopédica y Traumatología. Multimedia Proyectos, S.L. Madrid 2010, p 40-52.
187. Díaz Curiel M, Garcia JJ, et al. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)* 2001; 116: 86-88.
188. González J, Guañabens N, Gómez C, Del Rio L, Muñoz M et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (Supl 1):1-24.
189. Roig D, Pérez L, et al. Documento de Consenso 2006 de la Sociedad Española de Reumatología sobre la osteoporosis posmenopáusica. *Reumatol Clin.* 2007; 3 (Supl 1):26-32.
190. Peris P, Guañabens N et al. Osteoporosis del varón asociada a hipercalciuria. Efecto del tratamiento con hidroclorotiazida o etidronato cíclico. *Rev Esp Reumatol* 2001; 28:408-412.
191. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care.* 2008; 31 (3): 391-396.
192. Abdel-Rahman EM, Turgut F, et al. Falls in elderly hemodialysis patients. *Q J Med.* 2011; 104:829-838.
193. Desmet C, Beguin C, Swine C, et al. Falls in Hemodialysis Patients: Prospective study of Incidence, Risk Factors, and Complications. *Am J Kidney Dis.* 2005; 45: 148-153.
194. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama.* 2009; 301:513-521.
195. Tosteson AN, Gottlieb DJ, Radley DC, et al. Excess mortality following hip fracture: the role of underlying health status. *Osteoporos Int.* 2007; 18:1463-1472.
196. Alvarez-Nebreda ML, Jimenez AB, Rodriguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone* 2008; 42:278-285.

