

UNIVERSIDAD DE VALLADOLID
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
GRADO EN MEDICINA



TRABAJO DE FIN DE GRADO

“La deficiencia de vitamina D en pacientes con fracturas de cadera:
deducciones derivadas de un análisis estadístico”

Curso académico 2017-2018

Alumno: Carmen GÓMEZ JIMÉNEZ

Tutor: Prof. Dr. D. Francisco Javier NISTAL RODRÍGUEZ

AGRADECIMIENTOS

En esta primera aproximación a la investigación, he tenido la inmensa suerte de contar con la guía del Prof. Dr. D. Francisco Javier Nistal Rodríguez. Desde estas líneas, le doy las gracias por su generosidad al aceptar la dirección de mi TFG y al adjudicarme un tema de gran interés. Su ayuda ha sido fundamental para llevar este análisis a término. Unas veces, esa ayuda me ha llegado en forma de consejo o advertencia; otras, la solución al problema estaba en una referencia bibliográfica de la que, por supuesto, yo no tenía noticia previa. Gracias por todo, maestro.

También me gustaría agradecer la ayuda que me brindaron tanto el Dr. Juan Sepúlveda, neurólogo del Hospital Universitario 12 de Octubre (que depende de la Universidad Complutense de Madrid), como la Dra. Ángeles Vaz, oncóloga del Hospital Universitario Ramón y Cajal (que depende de la Universidad de Alcalá). Sin sus vastos conocimientos y sus recomendaciones en Estadística médica, este trabajo no se podría haber realizado o habría llegado a unas conclusiones involuntariamente sesgadas o equivocadas.

IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Las fracturas de cadera, son cada vez más frecuentes; de hecho, su prevalencia continúa aumentando no sólo en España, sino a escala mundial.

La deficiencia de vitamina D constituye un importante factor de riesgo, ya que se asocia con una pérdida de masa ósea. A su vez, este problema está en el origen de muchas de tales fracturas.

RESUMEN

En la bibliografía previa, se pone de manifiesto la relación existente entre las fracturas de cadera y un nivel bajo de vitamina D. El análisis estadístico de los datos reunidos en el Servicio de Traumatología del Hospital Río Hortega (Universidad de Valladolid), pone de manifiesto que dicha carencia está en el origen de un tipo determinado de fractura de cadera.

ABSTRACT

The previous bibliography shows an obvious relation between hip fractures and low-levels of vitamin D. By means of a statistical analysis of the data gathered in the Trauma Service of the Hospital Río Hortega (University of Valladolid), we may conclude that the deficiency of vitamin D is related to a specific form of hip fracture.

EXPERIMENTO: PLANTEAMIENTO Y DESARROLLO

Status quaestionis:

Los factores de riesgo más importantes para la aparición de una fractura de cadera son:

- Fractura previa
- Edad
- Osteoporosis
- Caídas
- Déficit de vitamina D

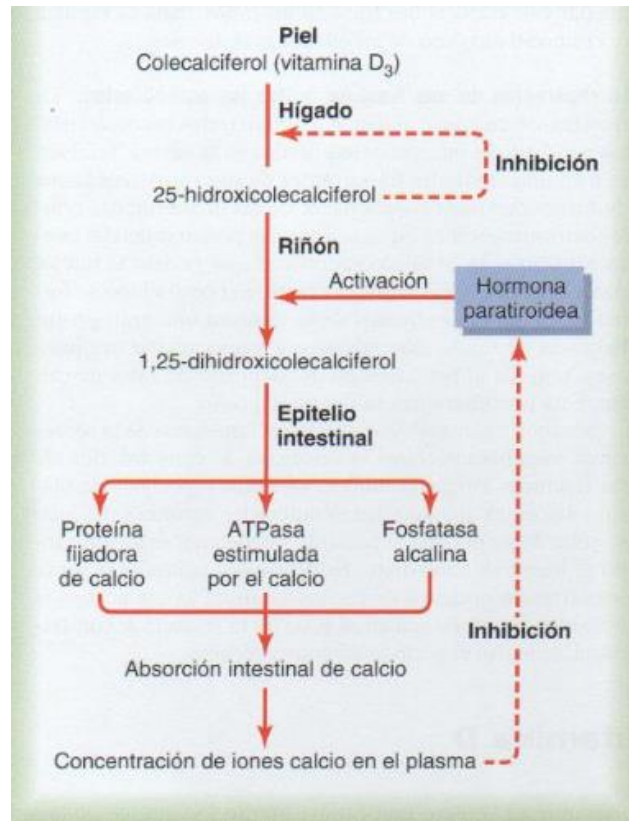
En clínica, actuar sobre los niveles de vitamina D y calcio resulta fácil; de paso, se aprovecha la ocasión para aconsejar al paciente que aumente su actividad física (Shahnazar *et al.* 2013).

Vitamina D (propiedades):

La vitamina D es una vitamina liposoluble que ejerce un efecto facilitador de la absorción del calcio en el tubo digestivo. También tiene una importante función en el depósito y resorción ósea.

El colecalfiferol (vitamina D₃) se forma en la piel como resultado de la radiación del 7-dehidrocolecalfiferol, una sustancia que se encuentra presente en la piel en condiciones normales, gracias a los rayos ultravioleta de la luz solar. Los compuestos de vitamina D que ingerimos en la comida son idénticos al colecalfiferol que se forma en la piel.

El colecalfiferol se convierte en 25-OHcolecalfiferol en el hígado. Este, a su vez, se transforma en 1,25-dihidroxicolecalfiferol; para ello, necesita la hormona PTH. La concentración de 1,25-dihidroxicolecalfiferol está en relación inversa con la concentración plasmática de calcio.



Activación de la vitamina D₃ para formar 1,25-dihidroxicolecalciferol y efecto de la vitamina D en el control de la concentración plasmática de calcio. Imagen obtenida del Guyton 11^o edición.

La forma activa de la vitamina D actúa en el intestino, el riñón y los huesos.

Vitamina D y fracturas:

Se ha observado una relación entre la disminución de la vitamina D y el aumento del riesgo de fractura. Esto se debe a que, al disminuir la vitamina D, se reduce la capacidad de absorción de calcio y fósforo, fundamentales en la mineralización ósea. El cuerpo intenta compensar la disminución de calcio aumentando la secreción de PTH, que, a su vez, aumenta la resorción ósea, dando lugar a la aparición de las fracturas (Pieper *et al.* 2007).

El descenso en los niveles de la vitamina D lleva a clasificar a los pacientes en dos grupos, cada uno de los cuales corresponde a los valores siguientes:

- Deficiencia: valores < 20 ng/mL.
- Insuficiencia: valores entre 20-29 ng/mL.

La deficiencia puede deberse a una toma inadecuada de vitamina D o al hecho de no tomar el sol todo el tiempo necesario. Clínicamente, se observan dolor

óseo, debilidad muscular proximal, osteomalacia y, en niños, deformidades óseas (Rastogi *et al.* 2013).

Hay estudios que afirman que las caídas y fracturas se suelen dar con niveles séricos de 25-OHD₃ <60-75 nmol/L (Papaioannou *et al.* 2011).

Se ha confirmado también que, para que los pacientes tengan los huesos sanos, deben presentar una concentración sérica de unos 75 nmol/L de 25-OHD₃, lo que se consigue administrando dosis diarias de 1800-4000 UI por vía oral. Por sí solo, este remedio supone un gran beneficio para la salud paciente y no implica riesgo alguno (Bischoff-Ferrari *et al.* 2010).

También se ha demostrado que la suplementación de vitamina D resulta útil y coste-efectiva en el tratamiento de la prevención de fracturas, manteniendo y/o aumentando la BMD (Steele *et al.* 2008; Brown 2008).

Además de proteger contra las fracturas, un nivel elevado de vitamina D puede mejorar la salud cardiovascular y prevenir el cáncer y otras enfermedades crónicas. Del mismo modo, un nivel elevado de vitamina D afecta positivamente a los músculos, pues disminuye la inflamación, el dolor y las miopatías, al tiempo que aumenta la síntesis proteica muscular, la concentración de ATP, la fuerza y el tono muscular, la capacidad de realizar ejercicio físico, etc. (Shuler *et al.* 2012).

Por sí sola, la suplementación de calcio no ha demostrado ninguna eficacia anti-fractura en pacientes con osteoporosis; además, en mujeres ancianas sanas se ha comprobado que la suplementación de calcio supone un incremento del riesgo cardiovascular. Por ello, no se recomienda su uso generalizado (García Vadillo 2011).

Fracturas del fémur proximal:

Las fracturas femorales son extraordinariamente frecuentes en los ancianos y constituyen un factor determinante en el incremento de la morbimortalidad en un segmento de la población que crece año tras año; por eso, las consecuencias sociosanitarias de un tipo de lesión relacionado con el envejecimiento de la sociedad son importantísimas.

Para el estudio, tratamiento y pronóstico de las fracturas del cuello del fémur, aún hoy se usa una clasificación que parte de las investigaciones del célebre cirujano y anatomista inglés Astley Cooper (1768-1841).

En 1823, Cooper dividió estas fracturas en intracapsulares y extracapsulares. Esta división se basa en el hecho de que, mientras la cabeza femoral queda intraarticular, los trocánteres son extraarticulares.

Las fracturas intracapsulares pueden alterar la vascularización de la cabeza femoral y derivar en necrosis y pseudoartrosis. A su vez, las fracturas intracapsulares se dividen en fracturas subcapitales y fracturas transcervicales. Hay que comprobar si la fractura es desplazada o no desplazada, pues de ello dependerá el pronóstico.

El desplazamiento es un índice de sufrimiento vascular y se puede clasificar de dos maneras:

- Clasificación de Garden:
 - I: fractura incompleta no desplazada, impactada en valgo.
 - II: fractura completa, no desplazada, no impactada.
 - III: fractura completa, desplazada en varo.
 - IV: fractura completa, totalmente desplazada.

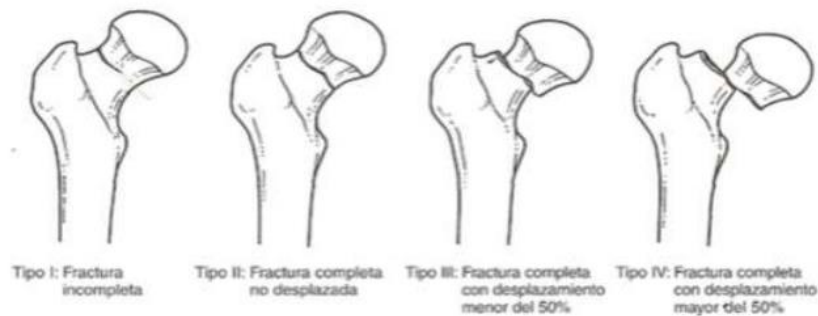


Imagen obtenida de <https://www.slideshare.net/Rhamhab/fmur-y-fracturas-ms-comunes>

- Clasificación de Pauwels: indica la posibilidad de pseudoartrosis en función de la angulación del trazo con la horizontal debido a las fuerzas de cizallamiento que actúan sobre los fragmentos.

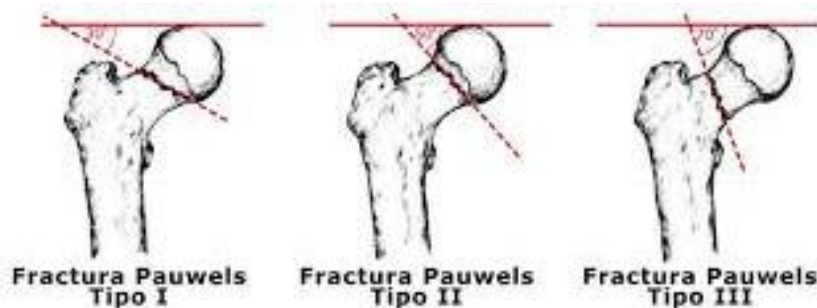


Imagen obtenida de <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/10859/1/T-UCE-0006-009.pdf>

Las fracturas extracapsulares se dividen en basicervicales, intertrocanterías y subtrocantéreas. En el pronóstico de este tipo de fracturas, interesa determinar si son estables o inestables. Una fractura extracapsular es estable si se conserva la línea de transmisión de cargas desde el calcar (una zona posteromedial de la extremidad proximal del fémur, formado por trabéculas que soportan la carga) hasta la diáfisis femoral.

En todo momento, hay que tener presente que el sangrado exterior es más frecuente en la fractura extracapsular que en la intracapsular, ya que en esta última la sangre queda intraarticular.

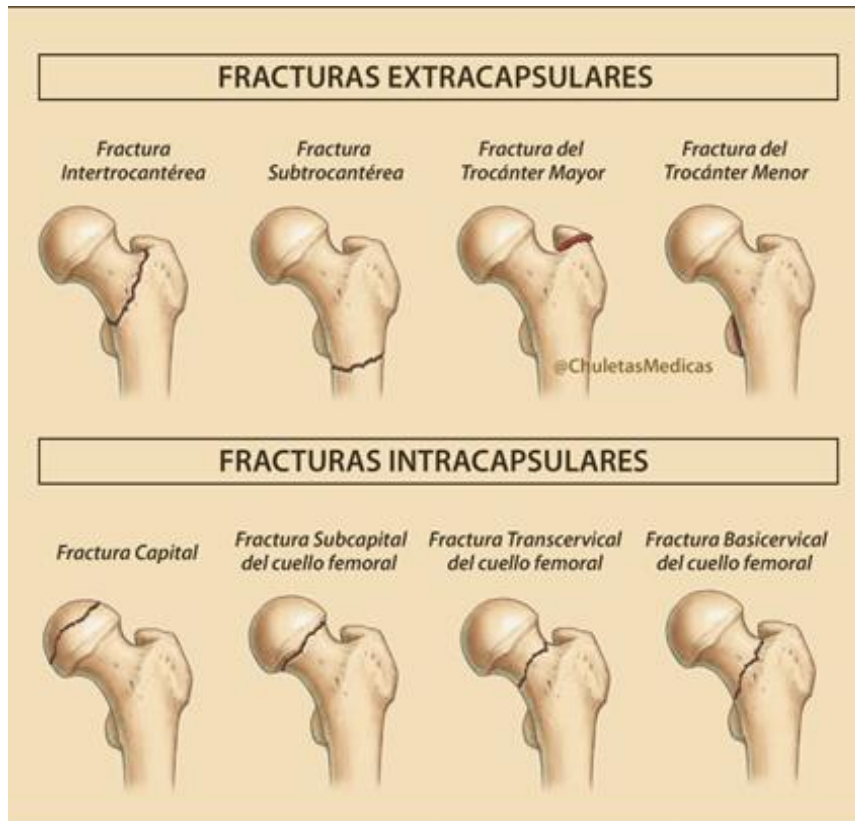


Imagen obtenida de <http://www.chuletasmedicas.com/clasificacion-fracturas-cadera/>

El diagnóstico de las fracturas de cadera se suele realizar mediante radiografía simple. Desgraciadamente, algunas fracturas no son visibles en la radiografía y necesitan de otras pruebas diagnósticas. La RM es muy buena para ver fracturas ocultas y, además, permite ver posibles daños en los tejidos blandos o detecta alguna otra fractura pélvica.

Por otro lado, el TC ha evolucionado mucho en los últimos años; de hecho, ahora los cortes con los que se trabaja son mucho menores, lo que facilita la detección de cualquier fractura de cadera y ayuda a estudiar el desplazamiento. En los grandes traumatismos, esta prueba diagnóstica tiene la ventaja de su rapidez y permite ver fragmentos en fracturas intraarticulares y asociarlos con fracturas del acetábulo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hipótesis de trabajo

Existe una relación entre el déficit de vitamina D y el tipo de fractura de cadera, que puede ser intracapsular o extracapsular.

Objetivos:

A.- Objetivo primordial:

Relacionar los niveles de vitamina D con un tipo determinado de fractura de cadera.

B.-Objetivo secundario:

Estudiar las características de los pacientes con fractura de cadera ingresados en el Hospital Universitario Río Hortega.

Participantes. Criterios de inclusión:

Todos los pacientes que ingresaron en el hospital universitario Río Hortega con el diagnóstico de fractura de cadera desde el 21/6/2014 hasta el 26/10/2015 y que cumplieron los criterios de inclusión y no tenían ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

- Fracturas clasificadas como tipo 3A o 3B de la clasificación AO/OTA
- Fracturas por traumatismo de baja energía

Criterios de exclusión:

- Fracturas con sospecha de ser patológicas (enfermedades metabólicas, metastásicas...)

Antes del ingreso en planta hospitalaria del paciente se pide analítica para la medición de la vitamina D. Para el uso de esos datos, se recabó la autorización previa de todos los pacientes, tal como marca la ley.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo, tipo de fractura (intra o extracapsular), niveles de Vitamina D al ingreso hospitalario y tratamiento previo frente a la osteoporosis.

Material de análisis:

Antes de comenzar propiamente el experimento descrito, se revisó la bibliografía más reciente sobre la hipovitaminosis D y su relación con las fracturas óseas. Una vez establecidas las bases teóricas, había que conseguir el material con el que se llevarían a cabo los análisis pertinentes. Sólo después, con los resultados en la mano, se comprobaría si la hipótesis inicial se validaba o no.

Nota bene: Los datos para llevar a cabo tales análisis fueron recabados por el servicio de traumatología del HURH.

Base de datos:

Se generó una base de datos con las siguientes variables: paciente (con su identidad codificada), edad al ingreso, fecha de ingreso, sexo (codificado 1= mujer, 0= hombre), tipo de fractura (codificado 0= extracapsular, 1= intracapsular), índice Barthel, índice Charlson, calcio y vitamina D.

También se recogieron otros datos que finalmente no fueron utilizados en nuestro estudio, como los días de ingreso, Hto., tratamiento en el alta, domicilio o residencia, y lado de la fractura.

Ética:

El trabajo fue presentado ante el comité ético del HURU para su aprobación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Con todos los datos que importaban, se realizó una base de datos en Excel, que más tarde se volcó en SPSS.

Para evaluar la relación entre los niveles de vitamina D y el tipo de fractura, se compararon los datos mediante una t de Student. Los datos probabilísticos con un $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Se revisó un total de 196 pacientes con una media de edad de 85 años \pm 8 años, con edades comprendidas entre los 41 y los 102 años. De estos participantes, 165 eran mujeres (84.2%) y 31 hombres (15.8%).

Sexo binario (1-m/ 0-h)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Masculino	31	15,8	15,8	15,8
	Femenino	165	84,2	84,2	100,0
	Total	196	100,0	100,0	

El valor medio de la vitamina D fue de 14,4 ng/mL \pm 8,74 ng/mL. Esto significa que casi todos los pacientes de nuestro estudio presentaban una deficiencia de vitamina D en el momento de la fractura. Sólo 12 de los pacientes tenían un nivel de vitamina D que entraba en el rango de la normalidad (>30 ng/mL)

De las 196 fracturas analizadas, 109 (55,6%) eran extracapsulares y 87 (44,4%) intracapsulares.

Una vez analizados estos resultados, se realizó la prueba T para comparar la diferencia entre los dos grupos: fracturas extracapsulares (codificado como 0) y fracturas intracapsulares (codificado como 1). A continuación, la comparación se llevó a cabo con la vitamina D como variable, considerando un CI (.95). Al final, se obtuvieron los siguientes resultados, con un $p < 0,002$:

Estadísticos de grupo

Extracapsular 0- Intracapsular 1		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Vit D	Extracapsular	109	16,07	9,734	,932
	Intracapsular	87	12,39	6,836	,733

Esto implica que los pacientes con unos niveles de vitamina D entre $16,07 \pm 0,932$ presentan con mucha mayor frecuencia fracturas extracapsulares, mientras los pacientes con niveles entre $12,39 \pm 0,733$ presentan fracturas intracapsulares.

También se realizó otra prueba t para ver si había relación entre el sexo y la cantidad de vitamina D. En este caso, no hubo resultados significativos desde un punto de vista estadístico ($p < 0,427$). Esto puede deberse a que este tipo de fracturas, en el conjunto de la población, resulta mucho más frecuente en mujeres que en hombres.

Estadísticos de grupo

Sexo binario (1-m/ 0-h)	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media
Vit D masculino	31	13,29	8,978	1,613
femenino	165	14,65	8,710	,678

DISCUSIÓN

El efecto de la vitamina D sobre el metabolismo del calcio y, por extensión, sobre el estado de salud de los huesos es objeto de estudio desde hace tiempo. Las fracturas proximales de fémur son muy comunes entre pacientes de edad avanzada, un segmento de la población que no hace sino crecer, y además a un ritmo preocupante. Estas fracturas suponen un riesgo considerable para la salud, ya que incrementan notablemente la morbimortalidad entre los ancianos.

Entre otros factores, hay que tener en cuenta que los ancianos pasan mucho menos tiempo al sol que el resto de la población, particularmente la más joven. Este hecho coadyuva a que el nivel de Vitamina D sea especialmente bajo en los ancianos, sobre todo en el caso de pacientes institucionalizados, con muchas más fracturas que el resto de la población. Cuenta también el hecho de que la piel de las personas mayores sintetiza la vitamina D mucho peor que la piel de los más jóvenes.

Está demostrado que la cantidad de vitamina D que aportan los alimentos no es suficiente para conseguir niveles adecuados. Y es una verdadera pena, ya que, si pudiésemos mejorar los niveles de dicha vitamina, reduciríamos el riesgo de fracturas en la población más proclive y más frágil. De ese modo, el control dietético de nuestros pacientes se revela por sí solo insuficiente para conseguir nuestro propósito; por ello, habrá que plantearse la conveniencia de aportar una buena suplementación de la vitamina D, pues podría beneficiar al conjunto de la población y, sobre todo, a los más ancianos.

En nuestro estudio, nos hemos centrado en las fracturas proximales de fémur. Ya teníamos constancia de que los pacientes con niveles de 25-OH-vitamina D inferiores a 30 ng/mL presentan mayor vulnerabilidad a las fracturas. A la luz de nuestro estudio, cabe afirmar que existe una diferencia estadísticamente significativa entre el nivel de vitamina D y el tipo de fractura intra o extracapsular. Los casos analizados demuestran que la fractura será de tipo intracapsular si el paciente tiene un nivel bajo de vitamina D.

Estos resultados resultan de gran interés e invitan a comprobar si, al suplementar a cierta parte de la población con vitamina D, se reduce el número de fracturas intracapsulares, mucho más problemáticas que las fracturas extracapsulares. En estas últimas, se mantienen la cabeza del fémur y la vascularización; además, su cirugía es menos invasiva, pues suele consistir en una osteosíntesis, lo que disminuye considerablemente el riesgo de contaminaciones intraoperatorias. Importa también que el tiempo de recuperación es mucho más corto y que la articulación coxofemoral no se toca, por lo que los pacientes presentan un estado funcional mucho mejor que los que presentan fracturas intracapsulares.

Queda comprobar es si estos resultados son significativos desde un punto de vista clínico, y no sólo lo son en términos estadísticos. Al respecto, se necesitan nuevas investigaciones, en las que habrá que introducir otros factores de riesgo en las fracturas de cadera; por añadidura, habrá que incrementar el número de los pacientes sometidos a estudio.

Así pues, proponemos una nueva investigación. Antes de llevarla a cabo, hay que determinar el número y las características de las personas a las que habría que administrar ese aporte en vitamina D (o, lo que es lo mismo, habría que determinar la “población diana”); en segundo lugar, es preciso fijar las cantidades en ese aporte extraordinario de vitamina. La tarea no es en absoluto fácil, pues sigue viva la controversia sobre si conviene o no administrar esta vitamina y en qué dosis son las que convienen para alcanzar el efecto deseado.

Otro problema al que hemos de enfrentarnos es el de la adhesión terapéutica; de hecho, cuando los pacientes no perciben un cambio o una mejoría evidente, resulta difícil que sigan un tratamiento crónico y a largo plazo. Si, como parece, los niveles de vitamina D son determinantes, la interrupción generalizada de este tratamiento y el abandono del programa de administración del aporte vitamínico tendrán dos consecuencias inevitables e indeseadas: (1) la investigación se vendrá abajo, por mucho que la hipótesis de la que se parte sea correcta y nada permita refutarla; y (2) el número de fracturas de fémur proximal no se reducirá sino que se mantendrá o, aún peor, se incrementará, como viene ocurriendo desde hace años.

CONCLUSIÓN

Para concluir, nuestro estudio confirma que, desde un enfoque estadístico, se puede postular una relación directa entre la cantidad de vitamina D del paciente y el tipo de fractura de cadera que dicho paciente presenta. Ahora, falta confirmar si los resultados obtenidos se validan o no desde un punto de vista clínico. Para ello, serán necesarias investigaciones que tomen en consideración otros factores de riesgo y también que trabajen con un número mayor de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barret-Connor E, Laughlin GA, Nielson CM, Wang PY, Dam TT, Cauley JA. “The Association of Concurrent Vitamin D and Sex Hormone Deficiency with Bone Loss and Fracture Risk in Older Men: The MrOS Study”, *Journal of Bone and Mineral Research (J Bone Miner Res)*, 2012; 27 (11): 2306–2313.
2. Boer IH, Levin G, Robinson-Cohen C, Biggs ML, Hoofnagle AN, Siscovick DS, Kestenbaum B, “Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Risk for Major Clinical Disease Events in a Community-Based Population of Older Adults: A Cohort Study”, *Annals of Internal Medicine*, 2012; 156 (9): 627–634.
3. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC. “Benefit-Risk Assessment of Vitamin D Supplementation”, *Osteoporosis International (Osteoporos Int.)*, 2010; 21: 1121–1132.
4. Brown SE. “Vitamin D and Fracture Reduction: An Evaluation of the Existing Research”, *Alternative Medicine Review*, 2008; 13 (1): 21-33.
5. Cauley JA, LaCroix AZ, Wu L, Horwitz M, Danielson ME, Bauer DC, *et al.* “Serum 25 HydroxyVitamin D Concentrations and the Risk of Hip Fractures: The Women's Health Initiative”, *Annals of Internal Medicine*, 2008; 149 (4): 242–250.
6. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, *et al.* “Serum 25-Hydroxyvitamin D and the Risk of Hip and Nonspine Fractures in Older Men”, *Journal of Bone and Mineral Research (J Bone Miner Res)*, 2010; 25 (3): 545–553.
7. Cauley JA, Danielson ME, Boudreau R, Barbour KE, Horwitz MJ, Bauer DC, *et al.* “Serum 25 Hydroxyvitamin (OH)D and Clinical Fracture Risk in a Multiethnic Cohort of Women: The Women's Health Initiative (WHI)”, *Journal of Bone and Mineral Research (J Bone Miner Res)*, 2011; 26 (10): 2378–2388.
8. Fischer AA, Srikusalanukul W, Davis MW, Smith PN. “Clinical profiles and risk factors for outcomes in older patients with cervical and trochanteric hip fracture: similarities and differences”, *Journal of Trauma Management & Outcomes*, 2012; 6: 2.

9. Fischer, AA, Srikusalanukul W, Davis M, Smith P. "Poststroke Hip Fracture: Prevalence, Clinical Characteristics, Mineral-Bone Metabolism, Outcomes, and Gaps in Prevention", *Hindawi Publishing Corporation Stroke Research and Treatment*, 2013: Article ID 641943.
10. García Badillo JA. "Suplementos de calcio y vitamina D ¿para todos?: Pros", *Reumatología clínica*, 2011; 7 (S2): S34–S39.
11. Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. "The effect of cholecalciferol (vitamin D3) on the risk of fall and fracture: a meta-analysis", *Quarterly Journal of Medicine (QJMed)*, 2007; 100: 185–192.
12. Lai JKC, Lucas RM, Clements MS, Roddam AW, Banks E. "Hip fracture risk in relation to vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D levels: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies", *BMC Public Health*, 2010; 10: 331.
13. LeBoff MS, Hawkes MG, Glowacki J, Yu-Yahiro J, Hurwitz S, Magaziner J. "Vitamin D-deficiency and post-fracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures", *Osteoporos International (Osteoporos Int.)*, 2008; 19 (9): 1283–1290.
14. López-Torres Hidalgo J. "Prevention of falls and fractures in old people by administration of calcium and vitamin D. Randomized clinical trial", *BMC Public Health*, 2011; 11: 910.
15. Mak JCS, Mason R, Klein L, Cameron ID. "Improving Mobility and Reducing Disability in Older People Through Early High-Dose Vitamin D Replacement Following Hip Fracture: A Protocol for a Randomized Controlled Trial and Economic Evaluation", *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 2011; 2 (3): 94-99.
16. Nakano T, Tsugawa N, Kuwabara A, Kamao M, Tanaka K, Okano T. "High prevalence of hypovitaminosis D and K in patients with hip fracture", *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition (Asia Pac J Clin Nutr)*, 2011; 20 (1): 56-61.
17. Papaioannou A, Kennedy CC, Giangregorio L, Ioannidis G, Pritchard J, Hanley DA, *et al.* "A randomized controlled trial of vitamin D dosing strategies after acute hip fracture: No advantage of loading doses over daily supplementation", *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2011; 12: 135.
18. Pieper CF, Colon-Emeric C, Caminis J, Betchyk K, Zhang J, Janning C, *et al.* "Distribution and Correlates of Serum 25 Hydroxyvitamin D Levels in a Sample of Hip Fracture Patients", *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy (Am J Geriatr Pharmacother)*, 2010; 5 (4): 335–340.
19. Rastogi A, Bhadada SK, Bhansali A. "Pseudoarthrosis and fracture: interaction between severe vitamin D deficiency and primary

- hyperparathyroidism”, *Singapore Medical Journal (Singapore Med J)*, 2013; 54 (11): e224-e227.
20. Roddam AW, Neale R, Appleby P, Allen NE, Tipper S, Key TJ. “Association between Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Fracture Risk”, *American Journal of Epidemiology (Am J Epidemiol)*, 2007; 166: 1327-1336.
 21. Sato Y, Asoh T, Kondo I, Satoh K. “Vitamin D Deficiency and Risk of Hip Fractures Among Disabled Elderly Stroke Patients”, *Stroke*, 2001; 32:1673-1677.
 22. Sawka AM, Parminder-Raina NI, Thabane L, Straus S, Adachi JD, Gafni A, Papaioannou A. “Hip fracture prevention strategies in long-term care. A survey of Canadian physicians’ opinions”, *Canadian Family Physician. Le Médecin de famille canadien (Can Fam Physician)*, 2010; 56: 392-397.
 23. Schilling S. “Epidemic vitamin D deficiency among patients in an elderly care rehabilitation facility”, *Deutsches Ärzteblatt International (Dtsch Arztebl Int)*, 2012; 109 (3): 33–38.
 24. Segal E, Zinman C, Raz B, Ish-Shalom S. “Current Criteria for Hip Fracture Risk Assessment – Are We Missing Something?”, *The Israel Medical Association Journal (IMAJ)*, 2007; 9: 35-38.
 25. Shahnazari B, Keshtkar A, Soltani A, Aghamaleki A, Mansour A, Matin B, et al. “Estimating the avoidable burden of certain modifiable risk factors in osteoporotic hip fracture using Generalized Impact Fraction (GIF) model in Iran”, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2013; 12: 10.
 26. Shuler FD, Wingate MK, Moore GH, Giangarra C. “Sports Health Benefits of Vitamin D”, *Sports Health*, 2012; 4 (6): 496–501.
 27. Silva L, Freitas JM, Sampaio L, Terroso G, Pinto JA, Veludo V, et al. “Níveis séricos de vitamina D em portugueses com fracturas de fragilidade”, *Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Reumatologia (Acta Reumatol Port)*, 2010; 35: 352-357.
 28. Sonnevile KR, Gordon CM, Kocher MS, Pierce LM, Ramappa A, Field AE. “Vitamin D, Calcium, and Dairy Intakes and Stress Fractures Among Female Adolescents”, *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine (Arch Pediatr Adolesc Med)*, 2012; 166 (7): 595–600.
 29. Steele B, Serota A, Helfet DL, Peterson M, Lyman S, Lane JM. “Vitamin D Deficiency: A Common Occurrence in Both High-and Low-energy Fractures”, *Hospital for Special Surgery Journal (HSSJ)*, 2008; 4: 143–148.
 30. Waddell JP. *Proximal Femur: Improving Outcomes*. Filadelfia PA: Elsevier Saunders, 2011.

31. Winzenberg T, Mei I, Mason RS, Nowson C, Jones G. "Vitamin D And the musculoskeletal health of older adults". *Australian Family Physician*, 2012; 41 (3): 92-99.
32. Wölfel C, Englert S, Moghaddam AA, Zimmermann G, Schmidt-Gayk G, Höner B, *et al.* "Time course of 25(OH) D3 vitamin D3 as well as PTH (parathyroid hormone) during fracture healing of patients with normal and low bone mineral density (BMD)". *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2013; 14: 6.

ÍNDICE

Agradecimientos	2
Identificación del problema	3
Resumen	3
Experimento: planteamiento y desarrollo	4
<i>Status quaestionis</i>	4
Vitamina D (propiedades)	4
Vitamina D y fracturas	5
Fracturas del fémur proximal	6
Material y método	9
Hipótesis de trabajo	9
Objetivos	9
Participantes. Criterios de inclusión	9
Material de análisis	10
Base de datos	10
Ética	10
Análisis estadísticos	10
Resultados	10
Discusión	12
Conclusiones	14
Bibliografía	15