





Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



**UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
PROGRAMA DE DOCTORAT EN MEDICINA
DEPARTAMENT DE MEDICINA**

TESI DOCTORAL

**MORTALITAT I FRACTURA PROXIMAL DE FÈMUR
A PACIENTS ANCIANS. ESTUDI SOBRE LES CAUSES
ESPECÍFIQUES DE MORT I ASPECTES
DIFERENCIALS DELS PACIENTS DE MÉS DE 95
ANYS**

MONTSERRAT BARCELÓ i TRIAS

**DIRECTOR i TUTOR:
JORDI
CASADEMONT i POU
2021**

ABREVIATURES

CSS centre socio sanitari

HTA hipertensió arterial

HZ hazard ratio

MPOC malaltia pulmonar obstructiva crònica

SD Desviació standard

ÍNDIX

Resum.....	5
Abstract.....	8
1.Introducció.....	11
1.1.Epidemiologia.....	11
1.2. Com és una fractura proximal de fèmur?.....	11
1.3 Abordatge de la fractura de maluc a pacients geriàtrics.....	14
1.4. Mortalitat i fractura de maluc.....	17
1.4.1 Epidemiologia de la mortalitat a la fractura de maluc.....	17
1.4.2 Causes de mort després d'una fractura de maluc i factors de risc de mortalitat.....	19
1.5. Mesures de prevenció de mortalitat a la fractura de maluc.....	19
1.5.1 Osteoporosi i fractura de maluc.....	19
1.5.2 Caigudes i fractura de maluc.....	23
1.5.3 Pneumònia i fractura de maluc.....	26
1.5.4 Fragilitat i fractura de maluc.....	27
1.6. Longevitat excepcional i fractura de maluc.....	28
2. Justificació i plantejament.....	31
3. Hipòtesi.....	34
4. Objectius.....	35
5. Articles amb resolució favorable de la Comissió Acadèmica del Programa de Doctorat en Medicina.....	36
5.1. Article 1. Hip fractures in people older than 95 years: are patients without age-associated illnesses diferent?.....	36

5.2. Article 2. Hip fracture and mortality: study of specific causes of death and risk factors.....	42
6. Resum global dels resultats.....	51
7. Resum global de la discussió dels resultats obtinguts.....	56
7.1. Discussió dels resultats obtinguts.....	56
7.2. Aspectes ètics i limitacions.....	65
8. Conclusions.....	67
9. Línies de futur.....	69
10. Bibliografia.....	71
11. Annexes.....	98

RESUM

Aquest estudi és una revisió retrospectiva de les causes de mort i dels factors de risc de mortalitat durant els dos primers anys després d'una fractura de maluc i també de les dades clíniques i resultats en el grup de pacients majors de 95 anys.

Es coneix que la mortalitat després d'una fractura de maluc és molt alta però les causes específiques de mort han estat molt poc estudiades. En aquest estudi volem descriure les causes de mort en pacients que han tingut una fractura de maluc durant els dos primers anys després de la fractura i també els factors de risc d'aquesta mortalitat, comparant les característiques basals dels pacients sobrevisquents i els no sobrevisquents.

S'ha descrit que les persones poden arribar a longevitats excepcionals amb tres perfils de morbiditat diferents: *escapers*, *delayers* i *survivors*. Els *escapers* són aquells que abans dels 100 anys no han tingut malalties relacionades amb l'edat, els *delayers*, aquells en els que aquestes malalties s'han diagnosticat després dels 80 anys i els *survivors*, els que les malalties s'han presentat abans dels 80 anys. Volem descriure les característiques clíniques, els resultats i la mortalitat acumulada dels pacients majors de 95 anys que han tingut una fractura proximal de fèmur i també comparar si existeixen diferències entre el grup de persones sense malalties relacionades amb l'edat, *escapers*, amb els que sí que en tenen *delayers* i *survivors*.

Entre Desembre del 2009 i Setembre del 2015 van ingressar 2909 pacients al servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia amb el diagnòstic de fractura de maluc. En la revisió retrospectiva amb un seguiment de dos anys després de l'alta, es van poder obtenir les dades de 2788 (95,8%) pacients. La causa de la mort es va classificar d'acord amb la International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD10). D'aquests pacients, 911 (32,7%) van morir. Les principals causes de mort van ser: les malalties

respiratòries 182 pacients (19,9%), les malalties del sistema circulatori 146 pacients (16%) i les demències 126 pacients (13,9%). Les pneumònies per aspiració van representar un 7,1% de la mortalitat total i al menys un 7,9% dels pacients van morir per causes relacionades amb la fragilitat, en el context d'una davallada funcional. Trenta pacients (3,2%) van morir per causes directament relacionades amb la fractura o amb la cirurgia. Es van trobar com a factors predictors de mortalitat durant els dos primers anys: edat mitja avançada ($p < 0.001$, HR 1,041), sexe masculí ($p < 0.001$, HR 1,678), índex de Barthel baix ($p < 0.001$, HR 0.989), índex Charlson alt ($p < 0.001$, HR 1.201), hemoglobina a l'ingrés baixa ($p < 0.001$, HR 0.992), albúmina a l'ingrés baixa ($p < 0.001$, HR 0.958), major freqüència de delirium ($p < 0.001$, HR 1.493) i major freqüència d'altres complicacions mèdiques ($p < 0.001$, HR 1.597).

En les dates anteriorment indicades van ingressar 200 pacients majors de 95 anys. Hi havia 15 (7,5%) pacients sense malalties prèvies relacionades amb l'edat. Un 86% va tenir algun tipus de complicació durant l'ingrés, les més freqüents van ser la transfusió (59,5%) i el delirium (33,5%). La mortalitat intrahospitalària va ser d'un 12,5%, a l'any del 50,5% i als dos anys del 64,3%.

En el grup de pacients majors de 95 anys, els símptomes i signes no classificats en altres llocs (17,9% vs 10,5%, $p = 0,017$), entre ells la davallada funcional (símtomes i signes generals) (15,4% vs 6,8%, $p = 0,003$), van ser una causa més freqüent de mort que en els pacients més joves.

Comparat amb els pacients amb malalties relacionades amb l'edat, els pacients *escaper* tenien una menor comorbiditat (0,20 vs 1,20, $p < 0,001$), un índex de Barthel més alt (76,67 vs 62,05, $p = 0,010$), prenien menys fàrmacs (2,13 vs 5,33, $p < 0,001$), residien amb més freqüència al domicili (86,7% vs 53,5%, $p = 0,010$), l'estada hospitalària (10,80 vs 13,84, $p = 0,022$) i l'espera quirúrgica (2,60 vs 3,95, $p = 0,022$) van ser més curtes i van requerir una derivació a CSS per a rehabilitació amb major freqüència (78,6% vs 37,9%, $p = 0,004$). Tot i

que els pacients sense malalties relacionades amb l'edat tenien unes condicions més favorables d'entrada, no es van trobar diferències significatives en el nombre de complicacions ni en la mortalitat durant l'ingrés. Tampoc es van trobar diferències en la mortalitat acumulada.

La pneumònia i les malalties del sistema circulatori són les causes més freqüents de mort en el nostre estudi. En els pacients que han tingut una fractura de maluc cal posar èmfasi no només en la prevenció de caigudes i d'osteoporosi, com ja es sabut, però també en la prevenció de les pneumònies i de la fragilitat. Cal cercar activament la disfàgia per a evitar pneumònies per aspiració. Pocs pacients moren per causes directament relacionades amb la fractura encara que la fractura i la cirurgia poden ser causes indirectes de descompensació de les malalties cròniques prèvies i poden produir una davallada funcional. Els pacients amb major risc de mortalitat són els que tenen pitjors condicions a l'ingrés.

Els pacients majors de 95 anys tenen un alt índex de complicacions durant l'ingrés hospitalari. Els pacients *escaper* tenen millors característiques basals i resultats durant l'ingrés. Tanmateix no s'observen diferències en el nombre de complicacions intrahospitalàries, mortalitat intrahospitalària ni mortalitat acumulada, respecte a pacients que ja tenien malalties relacionades amb l'edat.

ABSTRACT

This study is a retrospective review of causes of death and mortality risk factors during the first two years after hip fracture and also of clinical data and outcomes in the group of patients over 95 years of age.

Mortality after a hip fracture is known to be very high, although the specific causes of death have been little studied. In this study, we set out to describe the causes of death in patients who die during the first two years after hip fracture and the risk factors for this mortality, comparing the baseline characteristics of surviving and non-surviving patients.

People who achieve exceptional longevity have been described as having three different morbidity profiles: *escapers*, *delayers*, and *survivors*. *Escapers* are those who do not have age-related illnesses before the age of 100, *delayers*, those in whom these diseases are diagnosed after the age of 80, and *survivors*, those whose illnesses occur before 80 years of age. Our aim is to describe the clinical features, outcomes, and cumulative mortality of patients over 95 years of age who have had proximal femur fractures, and also compare the group of people without age-related diseases (*escapers*) with those who do have age-related diseases (*delayers* and *survivors*).

Between December 2009 and September 2015, 2909 patients were admitted to the Orthopedic Surgery and Traumatology service with a diagnosis of hip fracture. For the retrospective review of the two-year post-discharge follow-up, data from 2788 (95.8%) patients were obtained. Cause of death was classified according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD10). Of those patients, 911 (32.7%) died. The main causes of death were respiratory diseases, 182 patients (19.9%); diseases of the circulatory system, 146 (16%); and dementias, 126 (13.9%). Aspiration pneumonia accounted for 7.1% of total mortality and at least 7.9%

of patients died from fragility-related causes in the context of functional decline. Thirty patients (3.2%) died from causes directly related to the fracture or surgery. Predictors of mortality during the first two years were found to be: mean advanced age ($p < 0.001$, HR 1.041), male sex ($p < 0.001$, HR 1.678), low Barthel index ($p < 0.001$, HR 0.989), high Charlson index ($p < 0.001$, HR 1.201), low hemoglobin at admission ($p < 0.001$, HR 0.992), low albumin at admission ($p < 0.001$, HR 0.958), greater frequency of delirium ($p < 0.001$, HR 1.493) and increased frequency of other medical complications ($p < 0.001$, HR 1.597).

Between the dates indicated above, 200 patients over the age of 95 were admitted. There were 15 (7.5%) patients without previous age-related illnesses. Eighty-six percent had some type of complication during admission, the most common being transfusion (59.5%) and delirium (33.5%). In-hospital mortality was 12.5%, 50.5% at one year and 64.3% two years after discharge.

In the group of patients over 95 years of age, “symptoms and signs not classified elsewhere” (17.9% vs. 10.5%, $p = 0.017$), including functional decline (general symptoms and signs) (15.4% vs 6.8%, $p = 0.003$) was a more common cause of death than in younger patients.

Compared with patients with age-related diseases, *escaper* patients had lower comorbidity (0.20 vs 1.20, $p < 0.001$), a higher Barthel index (76.67 vs 62.05, $p = 0.010$), took fewer drugs (2.13 vs 5.33, $p < 0.001$), more frequently lived at home (86.7% vs 53.5%, $p = 0.010$), had shorter hospital stays (10.80 vs 13.84, $p = 0.022$) and shorter delay to surgery (2.60 vs 3.95, $p = 0.022$) and they more frequently required referral to inpatient rehabilitation facility (78.6% vs. 37.9%, $p = 0.004$). Although patients without age-related diseases had more favorable entry conditions, no significant differences were found in the number of complications or in mortality during admission.

No differences in cumulative mortality were found either.

Pneumonia and diseases of the circulatory system were the most common causes of death in our study. In patients who have had hip fractures, emphasis should be placed not only on the prevention of falls and osteoporosis, which is well known, but also on the prevention of pneumonia and frailty. Dysphagia should be actively looked out for in order to prevent aspiration pneumonia. Few patients die from causes directly related to the fracture, although fracture and surgery may be indirect causes of decompensation of previous chronic diseases and may result in functional decline. Patients at the highest risk of mortality are those with the worst admission conditions.

Patients over the age of 95 have a high rate of complications during hospitalization.

Escaper patients have better baseline characteristics and outcomes during admission.

Nevertheless, there were no differences in the numbers of in-hospital complications, in-hospital mortality or cumulative mortality, when compared with patients who already had age-related diseases.

1. INTRODUCCIÓ

1.1 Epidemiologia

El nombre de fractures de maluc és molt variable arreu del món, siguent els països occidentals els que tenen fins al moment la major incidència anual, superior als 250 casos/100.000 habitants (1). Un estudi realitzat entre els anys 1997 i 2010, el més ampli a l'estat espanyol, amb més de 500.000 pacients majors de 65 anys, describia una incidència amb una tasa ajustada de 722,6 en dones i 284,8 en homes/100.000 habitants/ any (2). A Catalunya la incidència ajustada per edat és molt alta. Entre els anys 2000 i 2002 va ser de 623 casos per 100.000 habitants per any (3). Encara que aquestes xifres han millorat a la darrera dècada, el nombre total de fractures ha augmentat degut a l'envelliment progressiu de la població (4). Més del 50% de les fractures de maluc es produeixen a persones de més de 80 anys (5). La fractura de maluc sol ser, generalment, el resultat d'una caiguda i és una lesió que veiem sobretot a gent gran degut a un increment de la fragilitat òssia, quasi sempre a conseqüència de l'osteoporosi. L'augment de l'edat de la població fa que calgui afrontar un major risc de les condicions que poden portar a tenir una fractura. La fractura de maluc sovint té un impacte molt important en la salut del pacient ja que pot produir una pèrdua de la capacitat de realitzar les activitats de la vida diària, bàsiques i instrumentals, comportar l'ingrés en institucions residencials i una reducció en l'expectativa de vida, sobretot per un increment de la mortalitat en els 6 primers mesos (6).

1.2. Com és una fractura proximal de fèmur?

Durant la marxa ens sostenim alternativament en cada extremitat, en una situació de balança. L'eix vertical és el fèmur proximal i l'horitzontal és la pelvis, amb dos braços desiguals: per una banda el pes del cos i per l'altra els músculs que s'inserten en el trocànter major,

sobretot el gluti mitjà que és el que ha de fer una major força que repercuteix sobre el cap femoral. Per aquest motiu el fèmur proximal i l'articulació del maluc són fonamentals en la deambulació. (figura 1)

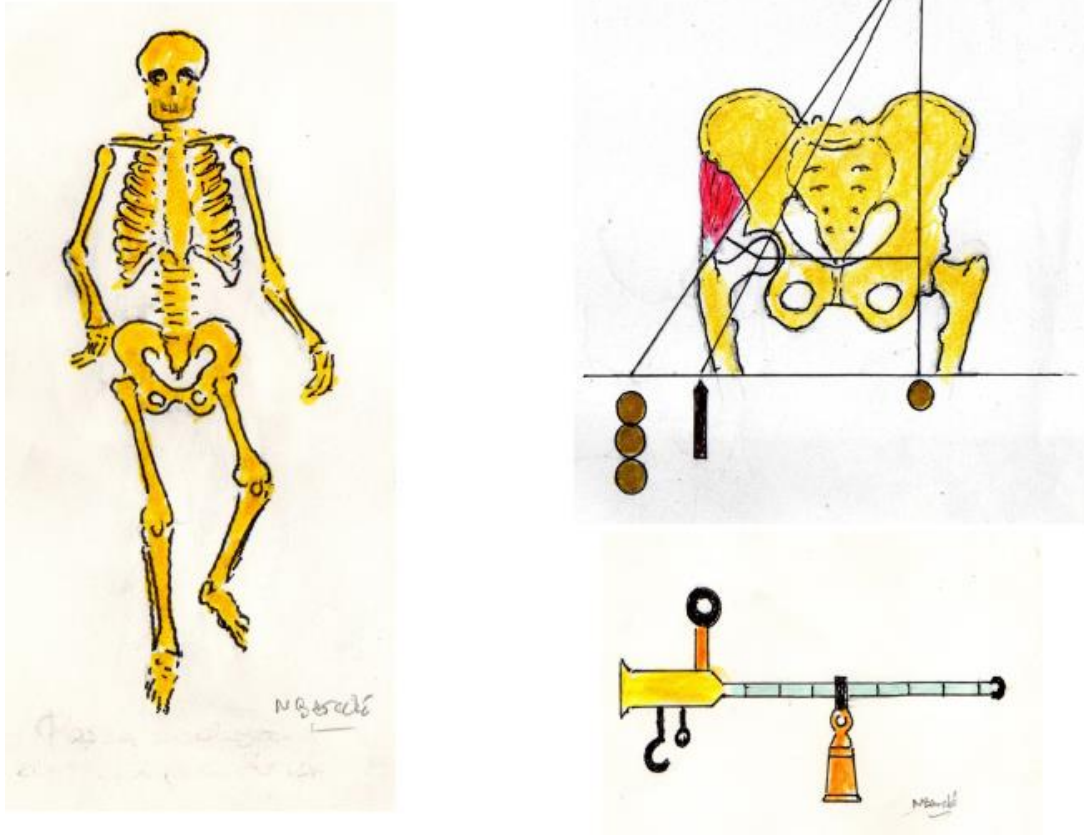


Figura 1. El recolzament monopodal pot comparar-se a una balança romana. El gluti mitjà ha de fer una força equivalent a 3 vegades el pes del cos. Aquesta força sumada al pes del cos ha de ser suportada a cada pas per l'articulació del maluc.

El maluc és una articulació formada pel cap del fèmur que encaixa amb l'acetàbul de la pelvis (figures 2 i 3). El cap femoral s'uneix a la resta de l'òs a través del coll del fèmur, que és molt vulnerable a les malalties òssies com l'osteoporosi (7). La fractura de maluc és qualsevol fractura que es produeix entre el cap femoral i fins 5 cm per sota del trocànter menor. En una persona sana aquesta estructura només pateix fractures quan hi ha un traumatisme d'alta energia com un accident de trànsit.



Figura 2. Articulació del maluc

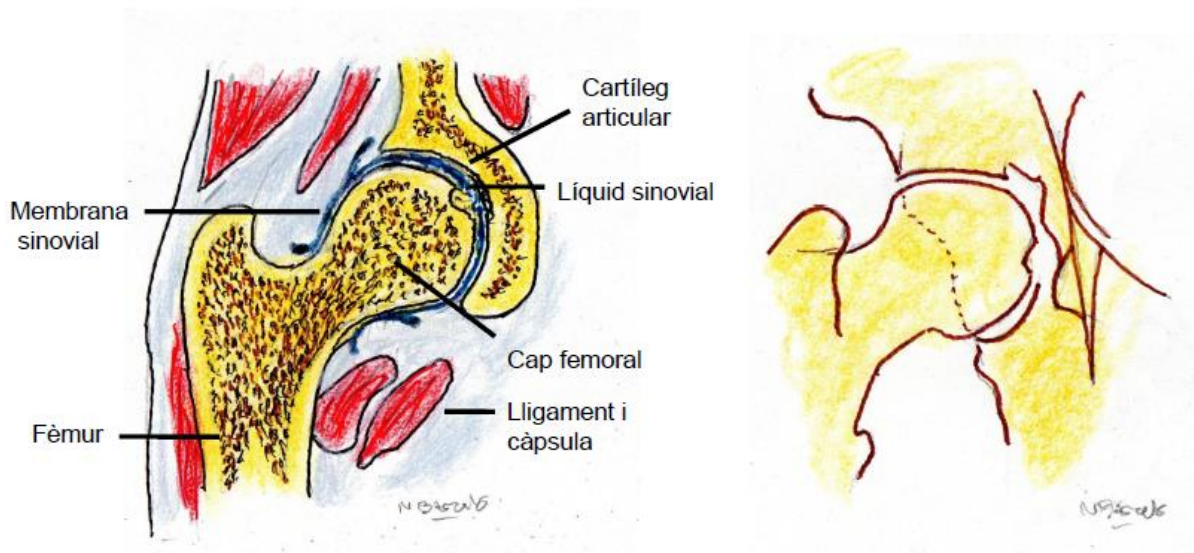


Figura 3. Secció transversal de l'articulació i anatomia radiològica del maluc

Les fractures es poden classificar de la següent forma (figura 4):

1. Intracapsulars

1.a. Subcapitals, fractura situada a la unió entre el cap i el coll

1.b. Transcervicals, fractura que es produeix a la zona central del coll femoral

1.c. Basicervicals, fractura a la zona d'unió del coll amb el trocànter

2. Extracapsulars

2.a. Pertrocantèries la línia de fractura es troba a prop de la línia que uneix els dos trocànters

2.b. Subtrocantèries el traç de fractura és distal al trocànter menor

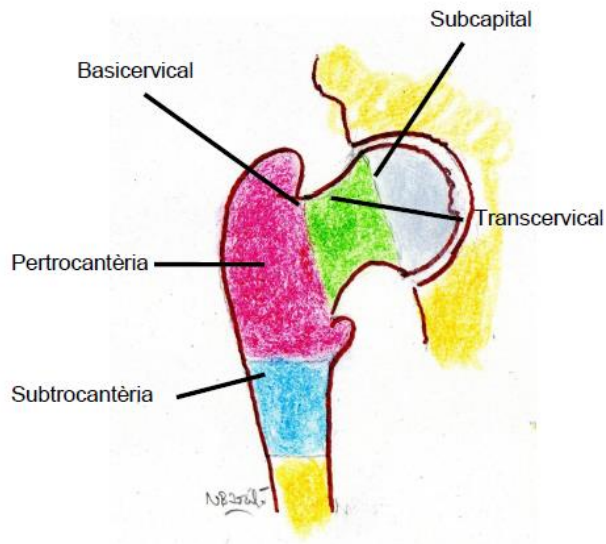


Figura 4. Classificació de les fractures de maluc segons la localització

La cirurgia és fonamental en aquests pacients ja que és la millor forma d'analgèsia i fins i tot en pacients no deambulants amb mal pronòstic vital és part de les cures paliatives (8).

1.3. Abordatge de la fractura de maluc a pacients geriàtrics

Una fractura proximal de fèmur és una lesió molt greu en els pacients grans. Quasi sempre comporta una hospitalització i la realització d'un procediment quirúrgic, però també requereix una valoració multidisciplinària ja que no es tracta únicament d'una reparació quirúrgica. L'abordatge multidisciplinari requereix la intervenció de diferents especialitats: cirurgians traumatòlegs, geriatres, infermers, fisioterapeutes, terapeutes ocupacionals, dietistes, anestesidòlegs, farmaceutics i treballadors socials (figura 5) i ha demostrat disminuir la mortalitat, el nombre de complicacions, l'estada hospitalària, l'ingrés en institucions, les

infeccions de la ferida quirúrgica, les úlceres per pressió i facilitar la recuperació de la funcionalitat (9, 10). Existeixen diferents guies per a l'abordatge del pacient adult gran amb una fractura de maluc: The Blue Book, creat per The British Orthopaedic Association and British Geriatric Association (11); The Management of Hip Fracture in Adults per la UK National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (12), The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SING) (13). A Catalunya tenim la Guia d'Ortogeriatría de la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia (14).

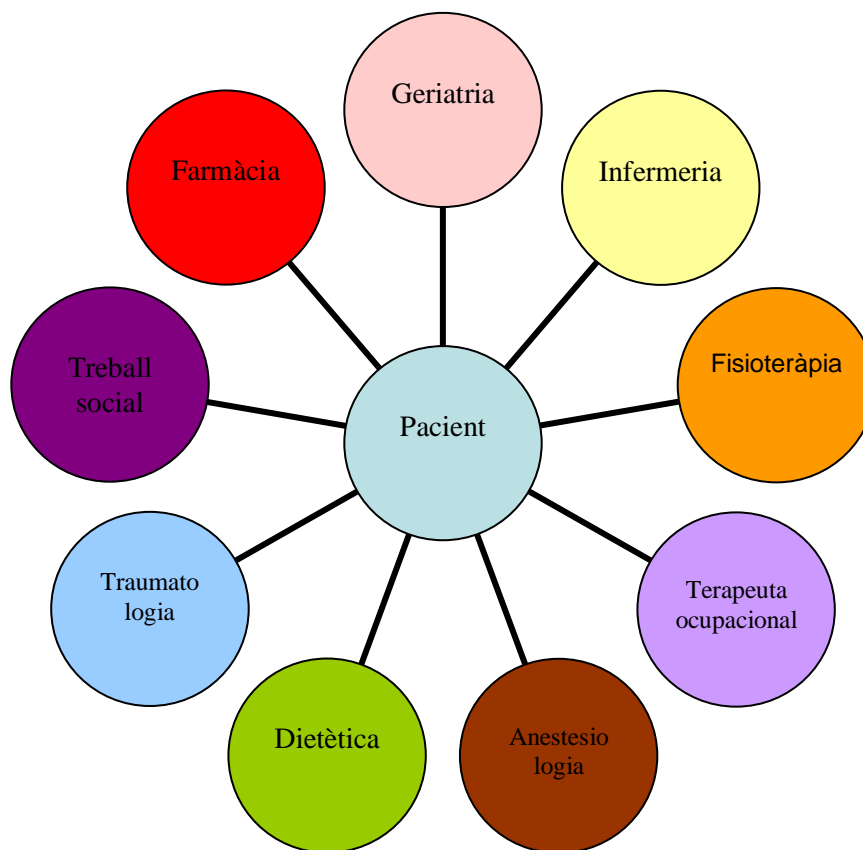


Figura 5. Especialitats que intervenen a l'abordatge multidisciplinar d'un pacient amb fractura de maluc

Algunes revisions de la literatura han trobat que un retràs de més de 48 hores de la cirurgia està associat amb un augment de la mortalitat a curt i llarg termini (15, 16, 17) mentre que una altra revisió del 2016 suggereix que una intervenció precoç (entre 12 i 48 hores) és

adequada en pacients estables, però que s'ha de retrasar quan existeix la possibilitat de millorar l'estat general, sobretot quan s'hagi produït una descompensació de comorbilitats prèvies (18). Les guies clíniques recomanen iniciar la mobilització el primer dia post-cirurgia i continuar la fisioteràpia al menys una vegada al dia. La mobilització precoç s'ha relacionat amb una disminució de la incidència de delirium, pneumònies, disminució de la mortalitat i milloria dels resultats en la funcionalitat (19). La rehabilitació multidisciplinar ha demostrat beneficis en els resultats després de la cirurgia de la fractura de maluc en quant a la mortalitat i ingrés en residències (20). La continuació dels exercicis de rehabilitació després de l'alta també evidencia una milloria de la funcionalitat i de l'equilibri, ajudant a prevenir noves caigudes i la síndrome post-caiguda (21). La teràpia ocupacional dona pautes que ajuden a la seguretat i promoció de la independència del pacients com la modificació de certs aspectes de la llar i assessorar en la realització de les transferències i l'autocura. Ha demostrat també benefici des de un punt de vista emocional i de la percepció de salut (22).

El paper d'infermeria en la cura del pacient és fonamental ja que són qui està més en contacte amb el pacient i la seva família i l'enllaç entre les diferents especialitats mèdiques. Poden valorar la mobilitat i estimular els pacients a mantenir-se físicament actius, diagnosticar complicacions mèdiques o quirúrgiques, així com la detecció de malnutrició, deshidratació i de les úlceres per pressió (23). Els dietistes intervenen en la valoració nutricional. Entre els malalts amb fractura de maluc la malnutrició és molt prevalent. Segons una revisió del 2018 estan malnutrits prop del 20% dels pacients si s'utilitza el qüestionari MNA i més del 45% si s'afegeixen altres criteris com la pèrdua de pes, l'índex de massa corporal o l'albumina. Independentment de l'estat nutricional a l'ingrés, és freqüent que aquest empitjori durant l'estada hospitalària, el que pot comportar una pèrdua de massa muscular amb el risc conseqüent sarcopènia i de davallada funcional. La malnutrició també s'associa a un augment de la mortalitat. La intervenció nutricional és cost efectiva en la

recuperació funcional i de l'estat nutricional (24). L'administració de suplementos nutricionals orals pot ajudar a millorar la malnutrició i disminueix el nombre de complicacions en el post-operatori (25).

La valoració geriàtrica integral, és una col·laboració coordinada i multidisciplinària que avalua el pacient des d'un punt de vista mèdic, cognitiu, funcional i social. Ha demostrat disminuir el risc de mortalitat, el nombre de complicacions i l'estada hospitalària i afavorir el retorn al lloc de residència previ. Aquest model ha mostrat ser més efectiu que el tradicional consistent en consultar quan el cirurgià traumatòleg detecta un problema mèdic (26, 27). La intervenció per part del geriatra o internista específicament entrenat en aquest aspectes d'avaluació geriàtrica, idealment hauria de començar en el moment de l'ingrés i continuar durant l'estada hospitalària realitzant una valoració dels problemes mèdics i de l'estat cognitiu, indicar si el pacient és apte per a la cirurgia i realitzar l'optimització de cara a la intervenció, revisió del tractament no farmacològic i farmacològic, minimitzar l'us de fàrmacs que poden afavorir el delirium i les caigudes (figura 6).

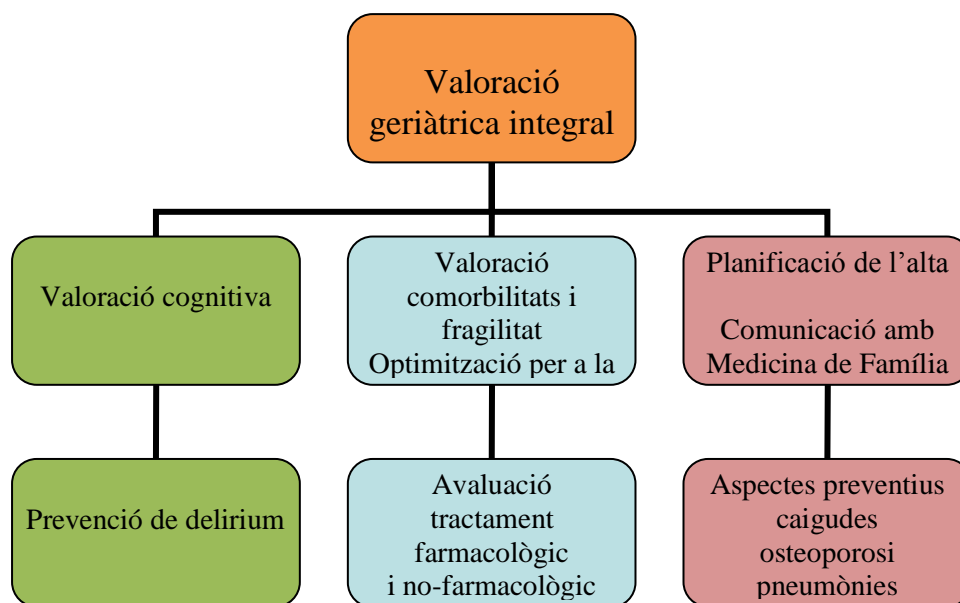


Figura 6. Diferents components de la valoració geriàtrica a la fractura de maluc

També pot valorar la prevenció d'altres factors que poden afavorir les caigudes, intervenir en el maneig del dolor, el diagnòstic i tractament de l'osteoporosi, la planificació de l'alta i la comunicació amb medicina primària. La intervenció de l'expert en geriatria, ajuda a conèixer les capacitats i limitacions de la persona gran per establir un pla de tractament, ha demostrat que aconsegueix que hi hagi més altes domiciliàries, menys estada hospitalària, millor mobilitat i puntuació en test cognitius i qüestionaris de qualitat de vida. (28, 29)

1.4. Mortalitat i fractura de maluc

1.4.1 Epidemiologia de la mortalitat a la fractura de maluc

La mortalitat després d'una fractura de maluc en pacients majors de 65 anys és molt alta, encara que les xifres són molt variables segons els diferents autors. En un metaanàlisi del 2012 on incloïen 75 estudis realitzats en diferents països, la majoria en pacients majors de 65 anys, la mortalitat era de 13,3% als 30 dies (oscil·lant entre 1,2-16,3%) i del 24,5% a l'any (30). Respecte a les causes d'aquestes diferències en la mortalitat, s'han apuntat diferents motius: augment de la mortalitat en algunes races com en els americans d'origen africà durant els primers anys (31), una relació directa entre una reducció de la mortalitat intrahospitalària i un menor temps d'espera quirúrgic, que és diferent entre els països europeus (32) i una relació directa entre una major estada hospitalària i un augment de la mortalitat a l'any. En una anàlisi fet en 7 països, la major mortalitat corresponia a Hongria, mentre que la menor es trobava a Itàlia (33). Un estudi més recent del 2019 que analitza les bases de dades o registres d'arreu del món entre els anys 2013 i 2017 constata una reducció de la mortalitat als pacients de més de 60 anys amb una mitja a l'any d'un 21,8% (34). Tot i això la mortalitat és més alta que a la resta de la població de la mateixa edat, entre 5 i 8 vegades més als 3 mesos (35) i 3-4 vegades a l'any (36). També es coneix que la mortalitat és major durant els primers 6 mesos després de la fractura però que el risc es manté alt al

menys durant els 3 primers anys (37). A Catalunya segons l'Observatori de Salut, entre els anys 2010 i 2011, la mortalitat intrahospitalària era d'un 5% i la mortalitat en el primer any després de la fractura d'un 24% (38).

1.4.2 Causas de mort després d'una fractura de maluc i factors de risc de mortalitat

Fins a principis del segle XX la causa de mort de la població general era majoritàriament les malalties agudes, sobretot les infeccions. La milloria de les condicions de vida a les societats occidentals respecte a la nutrició, l'hacinament, la potabilització de l'aigua, les vacunes i els antibiòtics han fet que hagi disminuït molt la mortalitat per aquestes causes. Actualment les malalties cròniques han reemplaçat a les agudes com la principal causa de mortalitat. Les malalties cròniques i la discapacitat associada a aquestes, han resultat en una major necessitat d'assistència sanitària.

El model biocientífic mèdic asumeix que la mort és sempre el resultat d'una malaltia, així doncs si no hi haguessin malalties, no ens moriríem. Existeixen altres teories per explicar les causes de mort dels organismes. Des de un punt de vista cel·lular es creu que cada espècie té un nombre màxim de mitosis pre-determinat i després d'aquestes, les cèl·lules serien incapaces de reproduir-se i moririen (39). Des d'un punt de vista d'organisme, la vida es pot definir com el manteniment de l'homeostasi interna. El medi intern s'ajustaria dins uns límits estrictes mitjançant mecanismes de compensació en els diferents òrgans vitals.

L'existència de la reserva d'òrgan permetria restaurar l'homeostasi després d'un període d'estress. Si aquesta homeostasi no es pot mantenir per l'esgotament de la reserva, qualsevol event afegit, encara que no sigui greu, podria provocar que l'òrgan fos incapaç de restaurar l'homeostasi i es produïria la mort (40).

Els factors de risc de mortalitat acostumen a ser bastant semblants en els diferents estudis realitzats arreu del món.

1.5. Mesures de prevenció de mortalitat a la fractura de maluc

1.5.1 Osteoporosi i fractura de maluc

L'os és un teixit viu en el que es troba en equilibri la funció dels osteoclastes que realitzen la resorció de la part envellida de l'os i la dels osteoblastes, que realitzen el dipòsit de massa òssia nova. Aquest procés s'anomena remodelació òssia i es manté al llarg de tota la vida. Amb l'edat es produeix un desequilibri d'aquest procés, amb més resorció i menys formació que pot acabar produint una osteoporosi (41).

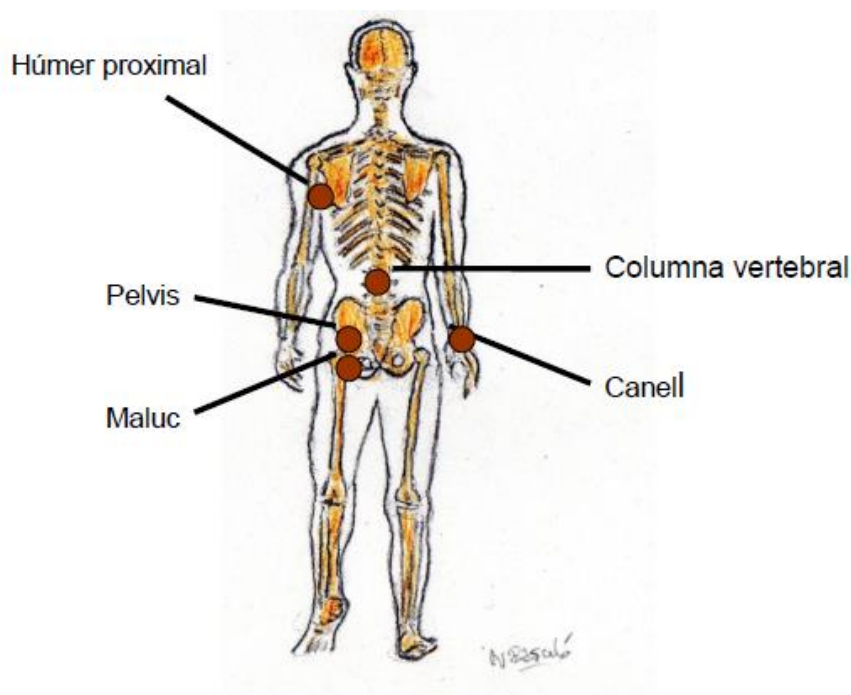


Figura 7. Localitzacions on són més freqüents les fractures per osteoporosi

L'osteoporosi és una malaltia que es caracteritza per una pèrdua de la massa òssia i un deteriorament de la microarquitectura de l'os, amb un aprimament i augment de la porositat de la cortical i un aprimament i pèrdua de la connectivitat de la trabècula, amb una reducció de la qualitat de l'os, augmentant el risc de fractura (42). Encara que l'osteoporosi afecta tot l'esquelet, les fractures per fragilitat es produeixen més sovint al maluc, columna vertebral i radi distal (figura 7). Fractures en altres localitzacions com l'húmer proximal i la pelvis també poden ser degudes a l'osteoporosi i de fet, qualsevol fractura òssia pot ser deguda a

aquesta malaltia amb la excepció dels dits, cara i crani que s'associen a traumatismes més intensos (43).

Respecte a l'epidemiologia, és difícil conèixer el nombre de persones que tenen osteoporosi, ja que és una malaltia silent fins que apareixen les fractures per fragilitat. L'any 2014 es va calcular que uns 9,9 milions de persones als Estats Units d'Amèrica tenien osteoporosi (44).

La Organització Mundial de la Salut (OMS) defineix l'osteoporosi com una densitat mineral òssia mesurada per densitometria menor de 2,5 desviacions standard per sota la mitjana mesurada en dones joves (45). Els mecanismes pels que es produeix l'osteoporosi amb l'envelliment però, són diferents de l'osteoporosi post-menopaúsica. Amb l'edat no només hi ha un augment de la resorció i disminució de la formació òssia sino que l'osteoblastogènesi es deteriora en favor de l'adipogènesi, que té un efecte lipotòxic sobre els osteoblasts, afectant la formació de la matriu òssia i la mineralització. Aquest procés sembla ser independent dels estrògens i dels canvis hormonals i es veu tant en dones com en homes (46).

Altres factors relacionats amb l'edat contribueixen a la pèrdua de massa òssia. El dèficit de vitamina D i calci és molt prevalent en la població gran. La vitamina D és necessària per a la formació òssia i uns nivells baixos en sang disminueixen l'absorció intestinal de calci i estimulen la producció de la hormona paratohormona (PTH) accelerant la resorció òssia. Amb l'edat també es troba reduïda l'absorció intestinal de calci, fins i tot amb nivells normals de vitamina D. Altres factors freqüents amb l'edat que poden afavorir l'aparició d'un hiperparatiroidisme secundari són la insuficiència renal i l'us de diurètics de nansa (46). L'osteoporosi és molt més freqüent al sexe femení. A la menopausa es redueix el nivell d'estrògens i s'inicia una pèrdua de massa òssia. El dèficit d'esteroides s'acompanya també d'una reducció de factors clau en l'estimulació de l'osteoblast. També el menor volum dels ossos i una cortical més prima a les dones, predisposen a tenir una menor massa òssia (7). A

més de l'edat i el sexe femení, hi ha altres factors que predisposen a l'osteoporosi (47): sedentarisme, tabac, alcohol, consum elevat de sal, baix pes i obesitat, celiàquia, malalties inflammatòries intestinals, malalties hematològiques, epilèpsia, hipertiroïdisme, fàrmacs (corticoides, inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina...)

Està demostrat que l'impacte de la osteoporosi es pot reduir amb mesures farmacològiques i no farmacològiques. Alguns dels factors de risc de l'osteoporosi són prevenibles com el sedentarisme amb la promoció d'exercici físic i la abstinència d'hàbits tòxics. Respecte a la recomanació de tractament de l'osteoporosi està demostrat que cal oferir-lo rutinariament després d'una fractura proximal de fèmur ja que tenir una fractura de maluc incrementa 2,5 vegades el risc de tenir noves fractures (48).

La vitamina D no només és essencial en el manteniment de la massa òssia i l'absorció de calci sino que també es necessària en el manteniment de la funció muscular i l'absorció fosfats (49). Les persones més grans tenen més risc de tenir deficiència de vitamina D fins i tot en absència d'hepatopatia o nefropatia ja que tenen una menor síntesi i generalment menys exposició solar (50). S'ha demostrat que una correcció del dèficit de vitamina D disminueix el nombre de fractures (51). La American Geriatric Society recomana prendre una dosi de 1000 unitats al dia (52). Els bifosfonats orals i endovenosos disminueixen noves fractures i poden prevenir la discapacitat (53). Fins i tot el zoledronat endovenós administrat una vegada a l'any va demostrar una reducció de la mortalitat (54). Tanmateix l'osteoporosi és una malaltia infratractada. Un estudi de l'any 2015 realitzat en més de 4 milions de pacients a l'estat espanyol que havien tingut una fractura entre els anys 2005 i 2011 va demostrar que, prèviament a la fractura, un 26,5% dels pacients havien rebut algun tractament per a l'osteoporosi i només un 38,6% en va rebre després de la fractura (55). Altres problemes relacionats amb el tractament de l'osteoporosi són l'adherència i la preocupació dels propis professionals pels efectes secundaris. S'estima que més del 70%

dels pacients que reben teràpia abandonen abans de complir el primer any (56). Per altra part, des de que es va conèixer que els bifosfonats podrien produir fractures atípiques hi ha hagut una disminució de la prescripció d'aquests fàrmacs (57).

Els estudis randomitzats habitualment no inclouen persones més grans de 80 anys i, en aquest segment d'edat, l'osteoporosi és especialment infratractada. Dos articles, una revisió del 2017 de l'osteoporosi en els més grans i un document de consens del 2014 i alguns subestudis publicats darrerament, coincideixen en que s'ha demostrat que el tractament per a l'osteoporosi és eficaç i segur en aquest grup d'edat i els beneficis poden ja trobar-se als 12 mesos (58, 59). És important la suplementació de calci i vitamina D ja que el dèficit d'ambdós és molt prevalent a l'edat avançada (49). Respecte als tractaments antiresortius, sembla cert que disminueixen el risc de la fractura vertebral en aquests pacients i es menys clar que disminueixin la fractura no vertebral i de maluc (54, 60, 61, 62). Els efectes secundaris solen ser lleus o moderats i reversibles en la seva major part, destacant per la seva freqüència els efectes gastrointestinals, sobretot dels bifosfonats. En els pacients grans cal tenir en compte que solen tenir una menor absorció intestinal, un metabolisme dels fàrmacs més lent, major sensibilitat cutània, altres malalties concomitants i solen prendre altres medicacions amb la possibilitat de que es produeixin interaccions. A més la majoria d'aquests tractament no están recomanats a filtrats glomerulars inferiors a 30-35 mL/ min (58, 59). Els tractaments antiresortius tenen dos efectes secundaris molt poc freqüents però molt greus com són la fractura atípica i l'osteonecrosi de mandíbula però no s'ha vist que siguin més freqüents en els pacients més grans (63).

1.5.2 Caigudes i fractura de maluc

Una caiguda es defineix com un esdeveniment que té com a resultat que una persona es precipiti inadvertidament al terra o a un nivell inferior. La precipitació sol ser sobtada i involuntària (64). Les caigudes són la segona causa de mort accidental a tot el món després

dels accidents de trànsit. S'estima que 646.000 persones van morir al 2018 per una caiguda segons dades de l'OMS i 37,3 millions van requerir assistència mèdica. Les persones de més de 65 anys són les que tenen més risc de tenir caigudes fatals. Les lesions relacionades són la primera causa de morbiditat de causa traumàtica en adults grans (64). S'estima que al voltant d'un 27% dels majors de 65 anys tenen al menys una caiguda a l'any i aquest percentatge augmenta amb l'edat siguent fins al 50% en majors de 80 anys i en les persones ingressades en institucions. En un 50% dels casos aquestes caigudes són recurrents (65, 66). Entre les conseqüències més greus de les caigudes hi trobem les lesions que es produeixen per l'impacte amb el terra, especialment les fractures. Es calcula que un 30% de les caigudes produeixen algun tipus de lesió que requereix atenció mèdica i que un 10-15% causen una fractura (67). Per altra part les fractures de maluc quasi sempre són degudes a una caiguda. Altres conseqüències de les caigudes són la davallada funcional, aïllament social, ansietat i depressió. La síndrome post-caiguda, causada per la por de tornar a caure, pot produir una immobilitat i davallada de l'estatus funcional i pot impedir de realitzar una correcta recuperació després d'una fractura (68). La deambulació normal implica una correcte coordinació del sistema nerviós central i autonòmic, de les estructures musculoesquelètiques i sensorial (visió, audició, tacte i propiocepció), adequada cognició i concentració. Amb l'edat apareix una disminució de la velocitat de la marxa i poden afectar-se més fàcilment les funcions implicades en la deambulació (69). Les caigudes no són una conseqüència inevitable de l'envelliment però sí que són més freqüents en les persones grans. La majoria de caigudes no solen tenir una única causa i es produeixen per una interacció entre la major predisposició d'un individu per caure i un factor precipitant d'aquesta caiguda. Els factors de risc de caigudes poden ser extrínsecs i intrínsecs. Entre els extrínsecs destaquen els factors ambientals, com per exemple el calçat inadequat, sòl mullat, il·luminació deficient o catifes i els fàrmacs. Entre les causes intrínseques destaquen la

disminució de la força muscular, hipotensió ortostàtica, deprivació sensorial, alteracions de l'equilibri i del sistema musculoesquelètic, incontinència urinària, artropatia, dolor, malaltia cerebrovascular, parkinsonisme, demència, epilèpsia, malalties cardiovasculars, respiratòries com la síndrome de l'apnea obstructiva de la son, endocrines com la diabetes o psiquiàtriques com la depressió. (70, 71, 72). Haver tingut una caiguda és un dels factors de risc més importants per tenir-ne una altra i els pacients que han tingut una fractura de maluc estan especialment en risc, probablement per la pèrdua de força muscular que s'ha produït (73). Les persones fràgils, que habitualment sumen més d'un factor de risc entre els que destaca la pèrdua de força muscular, són les que tenen un major risc de caigudes. Els factors de risc per a caigudes que causen lesió no semblen diferir dels de les caigudes que no causen lesió, encara que la por de caure, la debilitat d'extremitats i la disminució de l'agudesa visual s'han relacionat amb caigudes que causen fractura (74).

Per a la prevenció de les caigudes és fonamental identificar els pacients en risc. Cal ser proactiu i preguntar als pacients si han caigut ja que molts no ho expliquen de forma espontània. Es recomana fer una bona anamnesi i exploració física preguntant sobre les circumstàncies de la caiguda, avaluar els factors de risc, valoració cognitiva i screening de depressió, examen de la deambulació, sensorial, neurològic i musculoesquelètic i cercar si hi ha hipotensió ortostàtica (75). És molt important la revisió del tractament farmacològic ja que algunes medicacions poden predisposar a les caigudes (76, 77): antihipertensius, diurètics, sedants, hipnòtics, neurolèptics, antipsicòtics, antidepressius, benzodiazepines, antiinflamatoris no esteroideus, digoxina, procaïnamida, hipoglicèmians, anticonvulsivants. Un estudi realitzat a Canadà relacionava els inhibidors de la colinesterasa amb més freqüència de síncope, bradicàrdia, inserció de marcapassos i fractura de maluc (78). Cal tenir en compte que la polifarmàcia, entesa com la presa de 4 o més fàrmacs, és un factor predisposant independent. (79). La revisió de la medicació cal fer-la de forma acurada i

individualitzada, sobretot a l'hora de retirar fàrmacs considerats potencialment inadequats. Cal tenir en compte que les malalties per les que s'indiquen aquestes medicacions poden ser, al seu torn factor de risc de caiguda (75).

La majoria d'autors recomanen l'exercici per a la prevenció de caigudes. La darrera revisió de la Cochrane considerava que l'exercici és una intervenció en general efectiva per a la reducció del risc de caigudes per als pacients de la comunitat (80). La US preventive task force en un treball publicat al 2018 també recomanava com a intervenció realitzar exercici, sobretot d'equilibri de la marxa i d'entrenament funcional, a les persones majors de 65 anys amb risc de caigudes (70). La guia NICE recomana programes d'entrenament de força i equilibri (81).

Un metaanàlisi del 2004 va analitzar els estudis realitzats entre 1960 i 2004 i va trobar que la suplementació amb vitamina D reduïa el risc de caigudes en més d'un 20% en adults grans, residents tant en la comunitat com en institucions (82), però en el global d'estudis realitzats per avaluar l'eficàcia de la vitamina D comparats amb controls no s'ha demostrat una diferència estadísticament significativa en la taxa ni el risc de caigudes. Fins i tot hi ha alguns autors que han aconsellat no donar dosis altes de vitamina D pel risc d'augment de caigudes (83, 84). La US preventive task force considera que no s'ha de fer suplementació amb vitamina D excepte si els pacients tenen dèficit (70).

Les persones centenàries semblen una població amb un major risc de caigudes ja que en general tenen una pitjor funcionalitat i més freqüència de deteriorament cognitiu que els octogenaris i nonagenaris i solen prendre fàrmacs analgèsics i hipnòtics. Un estudi realitzat en centenaris de diversos països va trobar una taxa de caigudes de més d'un 33% als 6 mesos (85)

1.5.3 Pneumònia i fractura de maluc

En els estudis que s'han realitzat, la pneumònia sempre apareix com una de les principals

causes de mort després d'una fractura de maluc. En un article antic on s'analitzaven les causes de mort després d'una fractura de maluc mitjançant autòpsies dutes a terme al llarg de gairebé quaranta anys, ja aleshores les pneumònies representaven un 46% de les causes de mort (86). Existeixen mesures que s'han mostrat efectives per a la seva prevenció com una adequada higiene oral, l'abandonament de l'hàbit tabàquic, la vacunació anual de la grip i vacunació antipneumocòcica en pacients majors de 65 anys i en altres grups de risc (87). Un altre aspecte prevenible en les pneumònies seria la causa broncoaspirativa. La pneumònia per aspiració es defineix com la pneumònia amb factors de risc previs per aspiració i aspiració sospitada o provada (88). Dos treballs realitzats al Japó (89, 90) descriuen que un alt nombre de pneumònies dels pacients ingressats podrien ser per aspiració.

1.5.4. Fragilitat i fractura de maluc

Els canvis que es produeixen amb l'edat en els diferents sistemes de l'organisme, poden produir una disminució de la reserva funcional i cognitiva que pot conduir a la fragilitat. La fragilitat es defineix com un estat de declivi i vulnerabilitat augmentada i davallada de la reserva fisiològica. Amb l'edat es produeix un augment de la prevalença de fragilitat (91). Encara que avui dia es coneixen els beneficis de realitzar un screening de fragilitat, sobretot abans de certs procediments invasius, no hi ha un instrument "gold standard" per a mesurar aquesta fragilitat (92). La fragilitat té una presentació heterogènea i el seu maneig és complex. S'ha associat a un increment d'hospitalitzacions, caigudes, baixa qualitat de vida, polifarmàcia, ingrés en institucions i mortalitat (93). La majoria de valoracions en pacients grans sotmesos a una intervenció quirúrgica es basen principalment en dos models: el de Fried que considera que la fragilitat es manifesta en pèrdua de pes, esgotament, debilitat, disminució de la velocitat de la marxa i baix nivell d'activitat física (91) i el de Rockwood basat en un model de dèficits acumulats (94).

1.6. Longevitat excepcional i fractura de maluc

Es calcula que als Estats Units 1 de cada 5000 persones arriben a centenàries (95). A Catalunya l'any 2018 teníem 1995 centenaris, 266 per cada milió d'habitants (1,33/5000) (96). Encara avui dia no sabem perquè algunes persones tenen una vida tan llarga mentre que la major part de la població no arriba a aquestes edats. Generalment la gent de longevitat excepcional són individus en els que la edat biològica és menor que la cronològica i que mantenen el seu estat funcional o la davallada es produeix més tard i és més lenta. Diversos factors sembla que influeixen en la longevitat: genètic, cultural, entorn i resiliència (capacitat de respondre adequadament als estressors) (97). La població de centenaris té unes característiques heterogènies però solen tenir uns trets comuns: abstinència d'alcohol i tabac, dieta baixa en sal i en greixos saturats, exercici diari, evitar l'excés d'exposició al sol, control de la pressió arterial, mantenir una actitud positiva amb propòsits vitals, millor capacitat per a gestionar l'estress i ampli suport social (98). S'ha parlat que hi ha certes localitzacions geogràfiques on la gent envellaix més com Okinawa (Japó), Ovodda (Sardenya), Península Nicoya (Costa Rica) o Ikaria (Grècia) el que suggereix que l'entorn geogràfic influeix junt a la cultura i la dieta. Altres autors consideren, però, que la localització geogràfica no hi té relació (99). Les dones solen tenir història d'haver parit fills després dels 35 i fins i tot després dels 40 anys, acostumen a ser persones més extravertides i hi ha una història familiar d'altres persones centenàries (97). Hi ha moltes més dones que homes que arriben a centenàries però la majoria d'estudis troben que els homes tenen un millor estat funcional. Un estudi de l'any 1999 describia que un 45% de les dones i un 75% dels homes es mantien independents (100). Semblaria que els centenaris haurien de ser gent que no hagués tingut mai cap problema de salut. Un estudi realitzat per Evert et al. l'any 2001 va demostrar que no era així. Van avaluar persones de la comunitat, a Estats Units i Canadà amb unes edats compreses entre els 97 i els 119 anys i van descriure

diferents perfils de morbiditat depenent de quan havien desenvolupat les malalties que es consideren relacionades amb l'edat: HTA, malalties cardíaques (insuficiència cardíaca, cardiopatia isquèmica i arítmies), diabetes, ictus, càncer no cutani, càncer cutani, osteoporosi, malalties del tiroides, malaltia de Parkinson, demència, MPOC i cataractes. Es van identificar tres categories de persones:

Survivors, quan l'edat de començament de les malalties associades a l'edat va ser abans dels 80 anys; representaven un 42% del total.

Delayers, quan aquestes malalties van començar després dels 80 anys, serien un 43%.

Escapers, aquells sense història de malalties relacionades amb l'edat abans dels 100 anys, i serien un 15% del total de centenaris. Hi havia moltes més dones, un 85%, però també en aquest cas els homes acostumaven a tenir menys problemes de salut i presentaven una millor funcionalitat (101). Un estudi danès fet en més de 200 centenaris, va trobar una mitjana de 4,3 malalties, essent la cardiovascular la més freqüent (102).

El nombre de centenaris ha augmentat aquests darrers anys i encara que és un nombre petit respecte al total de la població, és el segment d'edat que més ha crescut a les societats occidentals (103). L'edat avançada és una factor de risc de presentar una fractura de maluc i per tant un escenari molt plausible si no es prenen mesures preventives poblacionals, és que en els propers anys un nombre cada cop més alt de pacients siguin ingressats a l'hospital amb aquest diagnòstic. Segons alguns estudis aquesta és la tercera causa d'ingrés a l'hospital en aquesta franja d'edat, després de les infeccions i les malalties cardiovasculars (104). Les persones de longevitat excepcional tenen més polifarmàcia i un risc quirúrgic més alt.

També l'edat avançada, com hem dit anteriorment, és un factor de mal pronòstic després d'una fractura de maluc (105). Existeix però encara molt poca literatura al respecte. Alguns estudis han comparat els pacients centenaris amb aquells en el rang d'edat més freqüent per aquestes fractures (75–83 anys) i tots ells descriuen pitjors resultats ja que els pacients més

grans tenen una freqüència més alta de complicacions intrahospitalàries (40%) i una mortalitat més elevada durant el primer any després de l'alta (35-60%) (106, 107, 108). Respecte a la mortalitat un treball realitzat a Itàlia troba un excés de mortalitat als tres primers mesos però no més enllà (109) i un estudi realitzat a Madrid descriu una mortalitat de més del 50% a l'any després de la fractura, essent els factors de risc de mortalitat les comorbilitats i la pobre funcionalitat (110). Manquen però dades sobre els resultats de salut i pronòstic a curt i llarg termini per gent de longevitat excepcional així com altres aspectes epidemiològics. També es desconeix si en aquesta franja d'edat els pacients que tenen malalties prèvies es comporten diferent dels que no en tenen.

JUSTIFICACIÓ I PLANTEJAMENT

La fractura proximal de fèmur per osteoporosi ha esdevingut un important problema de salut en els nostres dies i pot tenir efectes devastadors a la salut de la persona. Per altre part representa un alt cost sanitari ja que requereix, pràcticament en tots els casos, un ingrés hospitalari, una intervenció quirúrgica i una rehabilitació posterior.

Generalment la fractura de maluc es produeix en pacients grans i fràgils, la majoria de les vegades a conseqüència d'una caiguda i habitualment existeix una osteoporosi, hagi estat diagnosticada previàment o no, i es relaciona amb un augment de la mortalitat, de pèrdua de funcionalitat i d'ingrés en institucions ja sigui de forma temporal o permanent.

Es ben sabut que la mortalitat després d'una fractura de maluc és molt alta comparat amb la població general, tant a curt termini considerant aquest com els 30 primers dies, com a llarg termini durant el primer any i molt autors creuen que es manté elevada per molt més temps. Els factors de risc de mortalitat després de la fractura, estan descrits en nombrosos estudis i solen ser semblants en tots els països occidentals.

Tanmateix, existeix poca informació a la literatura sobre la causa de mort en aquests pacients. Alguns estudis coincideixen en descriure en general les infeccions, especialment la pneumònia, i les causes cardiovasculars com les principals causes de mort després d'una fractura proximal de fèmur. Molt pocs d'aquests treballs estan fets en el nostre entorn, per tant caldria conèixer si les causes de mort en els nostres pacients són les mateixes que en els estudis que s'han fet en altres països.

Conèixer la causa de mort ens permetria saber si hi ha una relació directa amb la fractura de maluc o la mortalitat podria estar més en relació amb les malalties cròniques o amb una situació de fragilitat del pacient, prèvia o a conseqüència de la mateixa

fractura; un altre benefici de estudiar les causes de mort seria conèixer si existeixen aspectes prevenibles en la mortalitat i comprobar si les mesures preventives que s'apliquen després de tenir una fractura de maluc, són suficients o bé hi caldria fer altres actuacions que podrien resultar beneficioses per a la salut dels nostres pacients.

És ben conegut, a més, que les caigudes i l'osteoporosi són més freqüents a mida que l'edat dels pacients augmenta i per tant es de preveure que els ingressos per fractures de maluc en pacients de longevitat excepcional seran cada vegada més habituals en els propers anys.

En aquest sentit, si bé el nombre de pacients majors de 95 anys és petit comparat amb la població general, és el grup d'edat que creix més ràpidament. Els estudis que s'han fet en aquests pacients són escasos i, generalment, de pocs casos. La majoria també han estat realitzats en altres països.

Encara que, com era de preveure, els resultats són pitjors que en els pacients més joves en quasi bé tots els aspectes: complicacions post-operatòries, estada hospitalària, mortalitat i recuperació funcional entre altres, desconeixem si tots els pacients de longevitat excepcional es comporten igual. Alguns resultats durant l'ingrés i a curt i llarg termini després de la fractura i altres aspectes epidemiològics són incerts en aquest grup d'edat.

Tampoc hi ha estudis, segons el nostre coneixement, que analitzin la causa de mort en aquest grup d'edat i no sabem si s'associa a les mateixes patologies que a la resta de persones que han patit una fractura de maluc, tampoc si existeixen aspectes prevenibles i si aquests són els mateixos que en el grup de persones en el rang d'edat més freqüent per a la fractura.

També ens manquen dades sobre si els pacients majors de 95 anys sense malalties relacionades amb l'edat es comporten diferent d'aquells que sí que en tenen. Aquests

resultats després de la fractura podrien tenir implicacions en el pronòstic a curt i llarg termini.

3. HIPÒTESI

Les causes específiques de mortalitat dels pacients ingressats per una fractura de maluc tenen poca relació amb la fractura en sí o amb l'acte quirúrgic subsegüent i sí, en canvi amb les infeccions respiratòries o problemes cardiovasculars. Els factors de risc de mortalitat, independentment de la causa que la provoqui, seràn l'edat avançada, el sexe masculí, una major comorbiditat associada, un menor índex de Barthel i l'aparició de complicacions durant l'ingrés.

Encara que les característiques basals i els resultats a curt i llarg termini en pacients majors de 95 anys és de preveure que siguin pitjors, les causes de mort no diferiran substancialment de la resta de pacients. El fet de tenir malalties prèvies relacionades amb l'edat, en aquestes edats tant avançades possiblement no condicioni un pitjor pronòstic.

4. OBJECTIUS

Objectiu principal

Estudiar les causes específiques de mortalitat durant els dos primers anys després d'una fractura de maluc i els factors de risc que les determinen.

Objectius secundaris

- Descriure les característiques basals i la mortalitat a curt i llarg termini dels pacients majors de 95 anys que han estat ingressats per una fractura de maluc.
- Comparar les causes de mort entre els pacients majors i menors de 95 anys.
- Estudiar si els pacients majors de 95 anys amb malalties associades a l'edat tenen un pronòstic pitjor que aquells que no en tenen.

**5. ARTICLES AMB RESOLUCIÓ FAVORABLE DE LA
COMISSIÓ ACADÈMICA DEL PROGRAMA DE
DOCTORAT DE MEDICINA**

5.1 Article 1. Barceló M, Torres O, Ruiz D, Casademont J. Hip Fractures in People Older Than 95 Years: Are Patients Without Age-Associated Illnesses Different? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Sep 11;73(10):1424-1428. doi: 10.1093/gerona/gly063. PMID: 29590357.

Research Article

Hip Fractures in People Older Than 95 Years: Are Patients Without Age-Associated Illnesses Different?

Montserrat Barceló, MD, Olga Torres, PhD, Domingo Ruiz, PhD, and Jordi Casademont, PhD

Geriatric Unit, Internal Medicine Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

Address correspondence to: Montserrat Barceló, MD, Geriatric Unit, Internal Medicine Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Mas Casanovas (street) 90, 08041 Barcelona, Spain. E-mail: mbarcelot@santpau.cat

Received: July 17, 2017; Editorial Decision Date: March 14, 2018

Decision Editor: Anne Newman, MD, MPH

Abstract

Background: Patients older than 95 years of age can be categorized according to three morbidity profiles: escapers, delayers, and survivors. The aim of this study was to describe the baseline characteristics, in-hospital outcomes, and cumulative mortality of extremely elderly patients admitted with hip fractures and to examine whether there were differences between patients without age-related illnesses (escapers) and others in the same age group (survivors when age-associated illnesses were diagnosed before the age of 80, delayers when these illnesses appeared after the age of 80).

Methods: A retrospective review of clinical and outcome data of all patients older than 95 years of age admitted with hip fractures.

Results: Two hundred patients older than 95 years were admitted with hip fractures between December 2009 and September 2015. Eighty-six per cent of patients had at least one in-hospital complication. In-hospital mortality was 12.5 per cent; cumulative mortality rates at 30 days, 3 months, and 1 year were 20.3, 30.8, and 50.5 per cent, respectively. There were 15 (7.5%) escaper patients. Compared with other patients with age-related illnesses, they took fewer drugs, had lower Charlson scores, a higher Barthel index score, shorter length of hospital stay, less delay in surgery, and more often required discharge to an in-patient rehabilitation facility. No differences in cumulative mortality were noted.

Conclusions: Escaper patients had better baseline characteristics, shorter length of hospital stay, and delay in surgery. Nevertheless, their in-hospital and cumulative mortality rates were similar to those of other patients older than 95 years.

Keywords: Morbidity, Longevity, Bone aging.

The number of extremely elderly persons is increasing in Western societies. Although the percentage is still small compared with the general population, it is the fastest growing age group (1). A hip fracture, generally the result of a fall, is a serious injury commonly found among the elderly due to their increasing bone fragility. Fractures often lead to the loss of ability to perform basic and instrumental activities of daily living, and such patients may have to be admitted to institutional care (2). Mortality is also high and in patients older than 65 years of age it is around 20 per cent in the first year after the fracture (3). In the near future, more patients older than 95 years are expected to be admitted to hospital with hip fractures. There is little information in the literature about extremely elderly people with hip fractures. A few studies have compared these patients with those in the most frequent age range (75–83 years) and all of them found that older patients had poorer outcomes, with more in-hospital complications (40%) and higher mortality in the first year following

discharge (35%–60%) (4–6). Nevertheless, the short- and long-term prognosis for individuals with exceptional longevity, as well as many other epidemiological aspects and outcomes, remains unknown.

One study by Evert and colleagues of community-living people aged between 97 and 119 years found different morbidity profiles depending on the age when elderly individuals first developed age-related illnesses: hypertension, heart disease (congestive heart failure, ischemic heart disease, and arrhythmia), diabetes, stroke, nonskin cancer, skin cancer, osteoporosis, thyroid condition, Parkinson's disease, dementia, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and cataracts. Three categories of patients were identified: survivors (age of onset of age-associated illnesses before 80 years old); delayers (after 80 years old); and escapers (those with no history of age-associated illness before age 100) (7).

The aims of our study were first to describe the baseline characteristics of extremely elderly patients admitted to our center with hip fractures and their in-hospital outcomes and cumulative mortality

in the first year after the fracture. Second, we wanted to examine whether patients who had not developed age-associated illnesses at very advanced ages (escapers) behaved differently from those who already had them (survivors and delayers).

Methods

Setting

The study was conducted in the Orthopedic Surgery Ward at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, a tertiary university hospital serving a population of about 425,000 people in Barcelona.

Participants

The clinical data of all patients admitted to the Orthopedic Surgery Ward with hip fractures between December 2009 and September 2015 were retrospectively reviewed. During admission, patients had been visited at least once by a doctor from the Geriatric Unit, in accordance with the framework of co-operation developed between the two services with respect to hip fractures. All patients older than 95 years with hip fracture were included. Only those patients with hip fractures due to accident or a neoplasm were excluded. It was decided to include only patients older than 95 years of age because that was the lower limit used by Holt and colleagues in their studies of hip fractures in the extreme elderly (6,8). In their paper about the decline of physical function in aging, Ayers and colleagues also considered 95 years to be the lower limit of exceptional longevity (9). A further reason was that our patients were similar in age to those included in the study by Evert and colleagues (7). The study was approved by the institutional ethics committee.

Data Collection

The following data were recorded as follows: age, sex, comorbidity measured by the Charlson index (10), the Barthel Index of Activities of Daily Living (ADL) (11), place of residence, number of drugs before admission, length of hospital stay, delay to surgery, type of fracture, and type of surgery. The Barthel Index was subdivided into the following: total dependence (<20 points), severe dependence (20–35 points), moderate dependence (40–55), mild dependence (60–95), and independence (100 points). Also noted were any of the following age-associated illnesses prior to admission: hypertension, heart disease (congestive heart failure, ischemic heart disease, and arrhythmia), diabetes, stroke, nonskin cancer, skin cancer, previous diagnosis of osteoporosis, thyroid condition, Parkinson's disease, dementia, COPD, and cataracts. Diagnoses were established if they were recorded in the medical files or if the doctor from the Geriatric Unit considered that they were present before the current admission. A diagnosis of osteoporosis, which was the probable cause of hip fracture in all patients, was only regarded as a prior illness if the patient had a previous fragility fracture. We defined escapers as patients older than 95 years of age with no age-related illnesses prior to admission.

Hemoglobin and albumin levels at admission were recorded. The number and type of complications, final discharge destination (home, nursing home, inpatient rehabilitation facility, or long-term care center) and in-hospital mortality were also noted. Cumulative mortality rates at 30 days, 3 months, and 1 year were obtained.

Statistical Analysis

Continuous variables were analyzed by calculating means and standard deviation (SD) and compared using Student's *t*-test with Welch's correction. For categorical variables, relative frequencies or

proportions were calculated and compared using the Fisher's exact test. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistical Package (version 22; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical significance was $p \leq .05$ in all cases.

Results

Between December 2009 and September 2015, 2,927 patients were admitted to hospital with a hip fracture. Two hundred (6.8%) of these were 95 years of age or older. Their baseline characteristics, in-hospital outcomes, and cumulative mortality are shown in Tables 1–3. With respect to age-associated illnesses, 150 (75%) patients had hypertension, 62 (31%) heart disease [30 (15%) congestive heart failure, 20 (10%) ischemic heart disease, 29 (14.5%) some type of arrhythmia, mainly atrial fibrillation], 27 (13.5%) diabetes, 29 (14.5%) stroke, 24 (12%) nonskin cancer, 6 (3%) skin cancer, 47 (23.5%) a previous fragility fracture, 13 (6.5%) a thyroid condition, 4 (2%) Parkinson's disease, 60 (30%) dementia, 21 (10.5%) COPD, and 33 (16.5%) had cataracts. Fifteen (7.5%) patients had no prior age-related illnesses (escapers). Three patients (1.5%) died before they could be operated on.

The most frequent complications were anemia requiring transfusion and delirium. One hundred eight patients (54%) had other complications (excluding anemia and transfusion). The escaper group of patients was compared with other patients older than 95 years. Comparison of their baseline characteristics at admission and in-hospital outcomes is shown in Tables 4 and 5. Statistically significant differences with respect to comorbidity were found, with escaper patients, as expected, having much lower Charlson scores. This group also scored higher on the Barthel ADL index, took fewer drugs before admission, and more often lived at home. When comparing in-hospital outcomes between the two groups, we found significant differences in length of hospital stay and delay in surgery, which were both shorter in the escaper group of patients. Also escaper patients more often required discharge to an inpatient rehabilitation facility. In the first year after the fracture, 182 patients (91%) were available for follow-up, whereas 18 patients (9%) could not be located. Table 6 shows cumulative mortality rates at 30 days, 3 months, and 1 year. There were no significant differences between the two groups.

Table 1. Baseline Characteristics in Extremely Elderly Patients (Older Than 95 Years) Admitted With Hip Fractures

	N = 200
Mean age, <i>y</i> (<i>SD</i>)	97.3 (2.4)
Female sex, <i>n</i> (%)	174 (87)
Charlson index (<i>SD</i>)	1.2 (1.2)
Barthel index (<i>SD</i>)	63.1 (23.9)
Total dependence, <i>n</i> (%)	11 (5.5)
Severe dependence, <i>n</i> (%)	23 (11.5)
Moderate dependence, <i>n</i> (%)	41 (20.5)
Mild dependence, <i>n</i> (%)	111 (55.5)
Independent, <i>n</i> (%)	14 (7)
Dementia, <i>n</i> (%)	60 (30)
Place of residence: <i>n</i> at home (%)	112 (56)
Number of drugs (<i>SD</i>)	5.1 (3)
Intracapsular fracture, <i>n</i> (%)	87 (43.5)
Hemoglobin at admission in g/L (<i>SD</i>)	119.1 (16.1)
Albumin at admission in g/L (<i>SD</i>)	28.1 (3.4)

Note: *SD* = Standard deviation.

Table 2. In-hospital Outcomes in Patients Older Than 95 Years of Age

	N = 200
Length of hospital stay in days (SD)	13.6 (10.4)
Delay to surgery in days (SD)	3.8 (2.9)
Prosthesis, n (%)	68 (34)
Patients with complications, n (%)	172 (86)
Mean complications, n (%)	1.8 (1.6)
Transfusion, n (%)	119 (59.5)
Delirium, n (%)	67 (33.5)
Respiratory infection, n (%)	50 (25)
Cardiovascular, n (%)	31 (15.5)
Urinary infection, n (%)	36 (18)
Acute renal failure, n (%)	46 (23)
Digestive, n (%)	8 (4)
Hip prosthesis luxation, n (%)	2 (1)
Wound infection, n (%)	1 (0.5)
Surgical technique problem, n (%)	2 (1)
Vascular section, n (%)	1 (0.5)
In-hospital mortality, n (%)	25 (12.5)
Discharge to a center, n (%)*	72 (41.1)
In-patient rehabilitation facility, n (%)	63 (36)
Long-term care center, n (%)	9 (5.1)

Notes: SD = Standard deviation.

*These numbers refer to patients surviving after hospital admission (n = 175).

Table 3. Cumulative Mortality in Patients Older Than 95 Years

	N = 182*
Mortality at 30 d, n (%)	37 (20.3)
Mortality at 3 mo, n (%)	56 (30.8)
Mortality at 1 y, n (%)	92 (50.5)

Note: *Only 182 patients were available at 1 year of follow-up.

Discussion

This study showed that, in general, extremely elderly patients admitted for hip fractures had good overall baseline characteristics before admission, although rates of in-hospital complications and cumulative mortality during the first year were very high. Although escaper patients had better baseline characteristics, their in-hospital complications and cumulative mortality rates were similar to those of patients with age-associated illnesses.

The mean Barthel index score of patients older than 95 years was over 60, indicating that most were mildly dependent for activities of daily living. Most of them were able to live at home. The number of patients with dementia could be considered low, given that about 50 per cent of the extremely elderly have dementia (12).

Complications are very frequent in extremely elderly patients as expected. Our study showed that 86 per cent of patients had at least one complication (54% excluding transfusions and delirium). These results are consistent with those described by other authors. In a retrospective study of centenarians with hip fractures carried out by Tarity and colleagues, 43 per cent of patients experienced complications, excluding transfusions and delirium (13). In a retrospective study performed in Barcelona, Pelavski and colleagues found that 76.5 per cent of centenarian patients required a transfusion and post-operative delirium was 41.1 per cent (5). In-hospital mortality was 12.5 per cent, similar to the study by Tarity and colleagues, which was 15 per cent (13).

Post-discharge outcomes also showed high cumulative mortality at 30 days, 3 months, and 1 year: 20.3, 30.8 and 50.5 per cent, respectively. These results are comparable to other studies carried out among extremely elderly patients. Forster and colleagues found 31 per cent mortality at 30 days and 56 per cent at 12 months (14), whereas Verma and colleagues found 30.4 per cent mortality at 30 days (15). Both papers were carried out on centenarian patients. The largest study of the extremely elderly was a prospective study by Holt and colleagues who compared 919 patients of 95 years of age or older with another group aged between 75 and 89 years. Their 30 day mortality rate was lower (16.8%) than in our study, but the 3 month mortality rate was higher (38.1%) (6).

There are few studies focused on hip fractures in extremely elderly patients. Most of these are retrospective reviews (13–19). A limited number compared patients older than 95 years with those in the most frequent age range for hip fractures (75–83 years) (4–6,8). There is one prospective study of nonagenarians and centenarians, although it evaluates only outcomes related to anesthesia 48 hours after surgery (20). Retrospective papers describe basal characteristics, in-hospital outcomes, and cumulative mortality. The number of patients is low, between 10 and 50 patients. Our study has a larger number of patients (200) and confirms the findings of these studies with respect to the high number of complications and cumulative mortality. Additionally, our study provides details of different types of in-hospital complications and includes other results such as mean number of complications, delay to surgery, and whether patients required discharge to a center. Studies comparing the extremely elderly with patients in the most frequent age range show that most outcomes (in-hospital complications and cumulative mortality at 4 months) are worse in the first group. Our study provides a comparison that has not yet been made: to examine whether there were differences between extremely elderly patients with and without age-related illnesses.

No studies have so far been found analyzing whether people with an “escaper” morbidity profile show different behaviors in clinical practice. A recently published study carried out in China analyzed the prevalence of disability in the 3 years immediately prior to death and found that a quarter of the oldest old remained independent until death. These findings support previous studies showing that there is a subset of individuals who escape common age-associated diseases (21). In our study, escaper patients had better baseline characteristics than other patients in the same age group. Escaper patients took fewer drugs, attributed to the lack of age-related diseases, and had a higher Barthel index score, which probably allowed them to live at home more often. It should also be emphasized that the Charlson comorbidity index was not previously zero in escaper patients, since this index takes into account other comorbidities not related to age, such as ulcers, liver disease, and connective tissue diseases. Delay in surgery and length of hospital stay were shorter in the escaper group of patients. They may have been operated on at an earlier date, because they had lower comorbidity scores, which may partly explain their shorter length of stay, since complications and in-hospital mortality were very similar to those of other patients of the same age. Another significant difference between the two groups was that escaper patients had to be discharged more frequently to an in-patient rehabilitation facility. This seemingly paradoxical result may be due to the fact that they more often lived at home before being admitted to hospital and were unable to return there following discharge.

Our hypothesis was that escaper patients should have fewer complications and lower mortality than other patients older than 95 years

Table 4. Comparison of Escapers and Other Patients Older Than 95 Years of Age: Baseline Characteristics

Patients = 200	Escapers, <i>n</i> = 15	Other patients, <i>n</i> = 185	<i>p</i> value
Age, <i>y</i> (<i>SD</i>)	97.87 (2.2)	97.23 (2.3)	.303
Female sex, <i>n</i> (%)	12 (80)	162 (87.6)	.420
Charlson index (<i>SD</i>)	0.20 (0.6)	1.27 (1.2)	<.001
Barthel index (<i>SD</i>)	76.67 (16.9)	62.05 (24.1)	.01
Total dependence, <i>n</i> (%)	0 (0)	11 (5.9)	1
Severe dependence, <i>n</i> (%)	0 (0)	23 (12.4)	.226
Moderate dependence, <i>n</i> (%)	2 (13.3)	39 (21.1)	.740
Mildly dependence, <i>n</i> (%)	11 (73.3)	101 (54.6)	.186
Independent, <i>n</i> (%)	2 (13.3)	11 (5.9)	.253
Place of residence: <i>n</i> at home (%)	13 (86.7)	99 (53.5)	.010
Number of drugs (<i>SD</i>)	2.13 (1.95)	5.33 (2.95)	<.001
Intracapsular fracture, <i>n</i> (%)	5 (33.3)	82 (44.3)	.293
Hemoglobin at admission in g/L (<i>SD</i>)	124.57 (19.8)	118.62 (15.7)	.291
Albumin at admission in g/L (<i>SD</i>)	27.98 (3.7)	28.15 (3.4)	.866

Note: *SD* = Standard deviation.

Table 5. Comparison of Escapers and Other Patients Older Than 95 Years: In-hospital Results

Patients = 200	Escapers, <i>n</i> = 15	Other patients, <i>n</i> = 185	<i>p</i> value
Length of hospital stay in days (<i>SD</i>)	10.80 (3.8)	13.84 (10.7)	.022
Delay in surgery in days (<i>SD</i>)	2.60 (1.2)	3.95 (3)	.022
Prosthesis, <i>n</i> (%)	3 (20)	65 (35.7)	.269
Patients with any complication, <i>n</i> (%)	13 (86.7)	159 (85.9)	1
Mean complications, <i>n</i> (%)	1.47 (0.9)	1.91 (1.6)	.11
Transfusion, <i>n</i> (%)	8 (53.3)	111 (60)	.785
Delirium, <i>n</i> (%)	4 (26.7)	63 (34.1)	.777
Respiratory infection, <i>n</i> (%)	1 (6.7)	49 (26.5)	.122
Cardiovascular, <i>n</i> (%)	2 (13.3)	29 (15.7)	1
Urinary infection, <i>n</i> (%)	3 (20)	33 (17.8)	.736
Acute renal failure, <i>n</i> (%)	3 (20)	43 (23.2)	1
Digestive, <i>n</i> (%)	0 (0)	8 (4.3)	1
Prosthesis luxation, <i>n</i> (%)	1 (6.7)	1 (0.5)	.145
Wound infection, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (0.5)	1
Surgical technique problem, <i>n</i> (%)	0 (0)	2 (1.1)	1
Vascular section, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (0.5)	1
In-hospital mortality, <i>n</i> (%)	1 (6.7)	24 (13)	.699
Discharge to a center <i>n</i> (%)*	11 (78.6)	61 (37.9)	.004
Inpatient rehabilitation facility, <i>n</i> (%)	10 (71.4)	53 (32.9)	.007
Long-term care center, <i>n</i> (%)	1 (7.1)	8 (5)	.537

Notes: *SD* = Standard deviation.

*These numbers refer to patients surviving after hospital admission (*n* = 175).

Table 6. Cumulative Mortality: Escaper Patients Compared With Patients With Previous Age-Related Illnesses

Patients = 182*	Escapers, <i>n</i> = 14	Other patients, <i>n</i> = 168	<i>p</i> value
Mortality at 30 d, <i>n</i> (%)	2 (14.3)	35 (20.8)	0.738
Mortality at 3 mo, <i>n</i> (%)	3 (21.4)	53 (31.5)	0.555
Mortality at 1 y, <i>n</i> (%)	5 (35.7)	87 (51.8)	0.278

Note: *Only 182 patients were available at 1 year of follow-up.

of age, although this was not in fact the case. One possible reason is that these patients had not yet developed age-related diseases, or at least the first symptoms did not appear until the hip fracture. However, once symptoms begin (and hip fracture is a clinical manifestation of osteoporosis), the period until death is the same for all the extremely elderly. This explanation may be related to the compression

of morbidity hypothesis proposed by James Fries in 1980, according to which, in some extremely elderly people, the onset of illness and associated disability are compressed into the last months of life. This would be the most favorable situation, although it is also possible to reach an advanced age with a history of chronic illness (22).

It is clear that further studies will be necessary to find out more about the extremely elderly with hip fractures. In addition to age-related diseases, aspects such as sarcopenia and frailty may have an influence on short and long term prognosis and mortality. In a recent paper, Kramer and colleagues found extensive type-II muscle fiber atrophy in elderly females with hip fractures (23). Due to the characteristics of our study, we do not know the previous degree of frailty of these patients, although it has been shown that frailty is prevalent in other surgeries, such as aortic valve replacement, and is associated with poor outcomes (24). Patients without age-related diseases were easy to identify. For many patients though, it was difficult to determine the exact, or even approximate, date of onset of the disease

after many years of evolution. Because of this, we decided to divide the patients into two groups: escapers and the rest of the population older than 95 years of age, since it was often difficult to determine with any certainty whether patients were survivors or delayers. We considered that all patients had osteoporosis and that this caused the hip fracture. This raises the question therefore of whether the escaper patients were true escapers if they probably had the disease. We decided nevertheless to consider them escapers on the grounds that the osteoporosis had not yet manifested clinically.

The main limitation of our study is that the number of patients was small, particularly in the escaper group, even though we considered escapers to be those patients older than 95 years of age, rather than centenarians as in the original article (7). However, a greater number of patients could eventually disclose differences not revealed in our study. Another limitation is that we were unable to track down all patients after discharge. The main strength is that this is, to the best of our knowledge, the first time that morbidity profiles of extremely elderly patients have been applied to clinical studies of patients with hip fractures.

Conclusions

Extremely elderly patients with hip fractures had a high number of complications while admitted to hospital. Mortality within the first year of the fracture was very high, regardless of whether the patient had previous age-related diseases. Escaper patients had better baseline characteristics, shorter length of hospital stay, and delay in surgery, although their in-hospital and cumulative mortality were similar to those of other patients older than 95 years.

Funding

No sources of funding were used to assist in the performance of this study or the preparation of the article.

Conflict of interest statement

None declared.

References

- Alarcón T, González-Montalvo JL, Bárcena A, Saez P. Further experience of nonagenarians with hip fractures. *Injury*. 2001;32:555–558. doi:10.1016/S0020-1383(00)00244-8
- Braithwaite RS, Col NE, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:364–370. doi:10.1046/j.1532-5415.2003.51110.x
- Schnell S, Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL. The 1-year mortality of patients treated in a hip fracture program for elders. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2010;1:6–14. doi:10.1177/2151458510378105
- Oliver CW, Burke C. Hip fractures in centenarians. *Injury*. 2004;35:1025–1030. doi:10.1016/j.injury.2003.10.004
- Pelavski Atlas AD, Colomina MJ, De Miguel M, Roigé J. Centenarians versus patients within the most frequent age range for hip fractures: transfusion practice. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:685–689. doi:10.1007/s00402-009-0842-8
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchinson JD, Gregori A. Outcome after surgery for treatment of hip fracture in the extremely elderly. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:1899–1905. doi:10.2106/JBJS.G.00883
- Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T. Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58:232–237.
- Holt G, Macdonald D, Fraser M, Reece AT. Outcome after surgery for fracture of the hip in patients aged over 95 years. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1060–1064. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17398
- Ayers E, Barzilai N, Crandall JP, Milman S, Verghese J. Association of family history of exceptional longevity with decline in physical function in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72:1649–1655. doi:10.1093/gerona/glx053
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373–383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8
- Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J*. 1965;14:61–65.
- Poon LW, Woodard JL, Stephen Miller L, et al. Understanding dementia prevalence among centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:358–365. doi:10.1093/gerona/glr250
- Tarity TD, Smith EB, Dolan K, Rasouli MR, Maltenfort MG. Mortality in centenarians with hip fractures. *Orthopedics*. 2013;36:e282–e287. doi:10.3928/01477447-20130222-15
- Forster MC, Calthorpe D. Mortality following surgery for proximal femoral fractures in centenarians. *Injury*. 2000;31:537–539. doi:10.1016/S0020-1383(00)00049-8
- Verma R, Rigby AS, Shaw CJ, Mohsen A. Acute care of hip fractures in centenarians—do we need more resources? *Injury*. 2009;40:368–370. doi:10.1016/j.injury.2008.09.008
- Patil S, Parcells B, Blasted A, Chamberlain RS. Surgical outcome following hip fracture in patients > 100 years old: will they ever walk again. *Surg Sci* 2012;3:554–559. doi:org/10.4236/ss.311109
- Mazzola P, Perego S, Picone D, et al. Hip fracture in centenarians: retrospective analysis of an orthogeriatric unit reveals the limitations of the current research. *Glob Anaesth Perioper Med* 2015;1:68–72. doi:10.15761/GAPM.1000118
- Shabat S, Mann G, Gepstein R, Fredman B, Folman Y, Nyska M. Operative treatment for hip fractures in patients 100 years of age and older: is it justified? *J Orthop Trauma*. 2004;18:431–435.
- Kapicioglu M, Ersen A, Saglam Y, Akgul T, Kizilkurt T, Yazicioglu O. Hip fractures in extremely old patients. *J Orthop*. 2014;11:136–141. doi:10.1016/j.jor.2014.06.009
- Imbelloni LE, Gouveia MA, Borges de Moraes G, da Silva A. Outcome after anesthesia and orthopedic surgery in patients nonagenarians and centenarians. *J Anesth Clin Res*. 2014;5:411. doi:org/10.4172/2155-6148.1000411
- Liu Z, Han L, Wang X, Feng Q, Gill TM. Disability prior to death among the oldest old in China. *J Gerontol*. 2018;2:1–7. doi:10.1093/gerona/gly010
- Fries JE. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980;303:130–135. doi:10.1056/NEJM198007173030304
- Kramer IF, Snijders T, Smeets JSJ, et al. Extensive type II muscle fiber atrophy in elderly female hip fracture patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72:1369–1375. doi:10.1093/gerona/glw253
- Kotajarvi BR, Schafer MJ, Atkinson EJ, et al. The impact of frailty on patient-centered outcomes following aortic valve replacement. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72:917–921. doi:10.1093/gerona/glx038

5. 2 Article 2. Barceló M, Torres OH, Mascaró J, Casademont J. Hip fracture and mortality: study of specific causes of death and risk factors. Arch Osteoporos. 2021 Jan 16;16(1):15. doi: 10.1007/s11657-020-00873-7.



Hip fracture and mortality: study of specific causes of death and risk factors

Montserrat Barceló¹ · Olga Herminia Torres¹ · Jordi Mascaró¹ · Jordi Casademont²

Received: 15 July 2020 / Accepted: 14 December 2020
© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2021

Abstract

Summary The leading causes of mortality in our study were pneumonia, diseases of the circulatory system, and dementias. In patients with hip fractures, the emphasis should be placed not only on measures to prevent falls and osteoporosis, but also on preventing functional decline and pneumonia.

Purpose To describe the specific causes of death in patients who died up to 2 years after sustaining a hip fracture, how many of those deaths were directly related to the hip fracture, and the risk factors for mortality.

Methods A retrospective review of the clinical data of all patients admitted with hip fractures between December 2009 and September 2015. Cause of death was classified according to the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD10)

Results In the first 2 years after hip fracture, 911 patients (32.7%) died. The leading causes of mortality were pneumonia 177 (19.4%), diseases of the circulatory system 146 (16%), and dementias 126 (13.9%). Thirty patients (3.2%) died from causes directly related to hip fracture or surgery. Mortality risk factors with a higher relative risk were advanced age, male sex, higher comorbidity, delirium, and medical complications during admission.

Conclusions Pneumonia and circulatory system diseases were the commonest causes of death in our study. In patients with hip fractures, emphasis should be placed on preventing functional decline and pneumonia. In a few patients, death was directly related to the hip fracture, although decompensation of chronic illness as a result of hip fracture and fracture-related functional decline may have been indirect causes. Patients with worse conditions at admission had the highest risk of mortality.

Keywords Hip fracture · Cause of death · Mortality · Mortality risk factors

Introduction

Hip fracture is a serious complication of falls and osteoporosis, both of which are common in older adults. It is well-known that mortality after a hip fracture is very high compared with the general population. In patients over 65 years, it is around 20% in the first year post-discharge [1] and many authors believe that excess mortality remains high for a very long time [2, 3]. Nevertheless, there is little information in the literature about the causes of late death during and after discharge from hospital. Since the number of hip fractures is expected to increase in the coming years, it is important to find out more about specific causes of death and whether some can be prevented. Some studies have found that the most common causes of death following a hip fracture are infections, especially pneumonia, and cardiovascular diseases [2, 4–6].

Many authors worldwide have found that advanced age, male sex, high comorbidity, living in a nursing home, and complications during admission are predisposing factors for

✉ Montserrat Barceló
mbarcelot@santpau.cat

Olga Herminia Torres
otores@santpau.cat

Jordi Mascaró
JMascaro@santpau.cat

Jordi Casademont
JCasademont@santpau.cat

¹ Geriatric Unit, Internal Medicine Department, Hospital de Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, C/ Mas Casanovas 90 5ª planta, 08041 Barcelona, Spain

² Internal Medicine Department, Hospital de Sant Pau Universitat Autònoma de Barcelona, C/ Mas Casanovas 90 5ª planta, 08041 Barcelona, Spain

mortality [7, 8]. The aims of our study were firstly to describe the specific causes of death of patients who died within 2 years of sustaining a hip fracture in our environment and how many deaths could have been directly related to hip fracture or surgery, and then to check whether they were the same causes found in studies carried out in other countries. Secondly, in all patients admitted for hip fractures, to analyze the differences between survivors and non-survivors and identify the risk factors for mortality. In both analyses, causes of mortality and mortality risk factors that could have been prevented were specifically looked for.

Patients and methods

Setting

The study was conducted in the Orthopaedic Surgery department in a tertiary university hospital serving a population of about 425,000 people in Barcelona, Spain.

Subjects

The clinical data of all patients admitted to the Orthopaedic Surgery Unit with hip fractures between December 2009 and September 2015 were retrospectively reviewed. Patients with hip fractures due to accidents or neoplasm were excluded. The search included the cause of death of patients who died during the first 2 years after a hip fracture. The study was approved by the institutional ethics committee.

Data collection

The following data were collected: age, sex, comorbidity measured by the Charlson index [9], the Barthel Index of Activities of Daily Living (ADL) [10], place of residence, number of drugs before admission, length of hospital stay, delay to surgery, and type of fracture. Hemoglobin and albumin levels at admission were recorded. Medical complications, final discharge destination (home, nursing home or in-patient rehabilitation facility), and cause of in-hospital mortality were also recorded. Mortality at 30 days, 1 year, 2 years, and specific causes of death were collected. Patient data not included in the electronic medical record was considered as non-localized. If the date of the patient's death was found but not the cause, cause of death was considered as not recorded.

Cause of death was considered to be the disease leading to death, based on a complete review of medical history data and information on the patient's clinical course and death. We considered only the primary cause of death, and whenever there was any doubt, it was resolved by discussion between the manuscript authors. Cause of death was classified according to the International Statistical Classification of Diseases

and Related Health Problems (ICD10 version 2016) [11], which is published by the World Health Organization (WHO) and used to codify and classify causes of death.

Aspiration pneumonia was considered when it was noted on the medical record. When aspiration pneumonia occurred in a patient with dysphagia due to a severe degenerative neurological disease, cause of death was considered to be the latter. Patients who died after a period of progressive general physical deterioration were classified in the group of symptoms, signs, and abnormal clinical and laboratory findings not classified elsewhere whose general symptoms and signs are functional decline (code R50-R69).

As causes of death directly related to hip fracture, we considered those arising from the surgery itself: complications (hemorrhagic and infections) as well as pulmonary embolism, which has long been known to be a fracture-related cause of death [12]. Causes considered to be directly related to the fracture were: "haemorrhage and haematoma complicating surgery" (code T81.0), "infection following surgery" (code T81.4), and "pulmonary embolism" (code I26) within the first 30 days after surgery.

Hip fracture pathway

Our hospital has an established hip fracture pathway. During admission, all patients received low molecular weight heparin prophylaxis, which was maintained for at least 30 days after surgery. Prior to surgery, antibiotic prophylaxis was given in accordance with hospital protocols. No patient underwent surgery in the 3 days after discontinuing clopidogrel or other platelet antiaggregants, and received only acetylsalicylic acid at a daily dose of 100 mg. Platelets were transfused prior to surgery if the platelet count was below 80,000. Blood was transfused when the haemoglobin level was below 80 g/L or there was haemodynamic instability. Management of anticoagulant treatments before and after surgery was as established in hospital protocols. At discharge, all patients were advised to take a vitamin D supplement and specific anti-osteoporosis treatment, except those who were not required to receive it due to their illnesses. During admission, patients were visited at least once by a doctor from the Geriatric Unit for geriatric assessment, in accordance with the framework of co-operation developed between the two departments with respect to hip fractures.

Statistical analysis

Continuous variables were analyzed by calculating means and ranges, then compared using the Student's *t* test with Welch's correction. For categorical variables, absolute numbers, relative frequencies, or proportions were calculated and compared using the Fisher's exact test. Multivariate Cox regression analysis (proportional hazards model) was performed to establish

independent variables for mortality in the first two years after sustaining a hip fracture. Categorical variables were dichotomous. Statistical analysis was performed using the IBM SPSS Statistical Package (version 22) (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Statistical significance was $p \leq 0.05$ in all cases.

Results

Between December 2009 and September 2015, 2909 patients were admitted to hospital with a hip fracture. Complete data was obtained for 2788 (95.8%) patients 2 years after the hip fracture. Data was not available from all patients, since some were tourists and others lacked data in the outpatient electronic medical record (Fig. 1). Cumulative mortality was 115 (4%) patients during admission, 207 (7.3%) at 30 days, 656 (23.2%) at 1 year, and 911 (32.7%) at 2 years. Median time to death was 175 days (interquartile range 39–419). Specific causes of death occurring within 2 years of a hip fracture are grouped and listed in descending order of frequency in Tables 1, 2, 3, and 4. Thirty patients (3.2%) died from causes directly related to hip fractures or surgery (Table 5).

The characteristics of surviving and non-surviving patients at 2 years were also compared. Their baseline characteristics at admission and in-hospital outcomes are shown in Table 6. All statistically significant variables included in the multivariate Cox regression analysis were the same as those that were statistically significant in the comparison of survivors and

non-survivors: age, sex, place of residence, Barthel and Charlson indexes, number of drugs, length of hospital stay, delay to surgery, hemoglobin and albumin at admission, blood transfusion, delirium, medical and traumatological complications, and inpatient rehabilitation facility (Table 7). Reference group for categorical variables is male sex, presence of delirium, and presence of complications. The hip fracture pathway was followed in all patients.

Discussion

In our study, the most common causes of death in the first 2 years after a hip fracture were: diseases of the respiratory system, diseases of the circulatory system and dementias, which are very similar to those mentioned in studies conducted in other countries. In a study by Panula et al. [4] conducted in Finland, with a mean follow-up of 3.7 years after hip fracture, the most common causes of mortality were the same, with the leading one being circulatory diseases. In another study with a 2-year follow-up, Wehren et al. [6] found that the increase in mortality in patients with hip fractures relative to the general population was mainly due to septicaemia and pneumonia.

The findings of our study suggest that the causes of death after a hip fracture can be divided into two broad types: those that might have had aspects that were preventable and those that did not. Similarly, some risk factors for mortality may

Table 1 Specific causes of mortality occurring within 2 years of hip fracture I

<i>n</i> = 911	<i>n</i>	%
Diseases of the respiratory system (J00–99)	182	19.9
Bacterial pneumonia (J15)	112	12.3
Aspiration pneumonia (J69.0)	65	7.1
Chronic lower respiratory diseases (J40–47)	5	0.5
Diseases of the circulatory system (I00–99)	146	16
Heart failure (I50)	75	8.2
Cerebral infarction (I63)	27	3
Atherosclerosis of arteries of extremities (I70.2)	15	1.6
Acute myocardial infarction (I21)	11	1.2
Intracerebral haemorrhage (I61)	8	0.9
Pulmonary embolism (I26)	6	0.7
Other cardiac arrhythmias (I49)	4	0.4
Mental and behavioural disorders (F00–99)	126	13.9
Organic including symptomatic mental disorders (F00–09)	126	13.9
Symptoms, signs not classified elsewhere (R00–99)	104	11.5
General symptoms and signs (R50–69)	72	7.9
Sudden cause of death unknown (R96)	20	2.2
Symptoms and signs concerning food and fluid intake (R63)	6	0.7
Shock, not elsewhere classified (R57)	6	0.7

Table 2 Specific causes of mortality occurring within 2 years of hip fracture II

<i>n</i> = 911	<i>n</i>	%
Malignant neoplasms (C00–97)	90	9.9
Malignant neoplasms of digestive organs (C15–26)	44	4.8
Lymphoid, haematopoietic and related tissue (C81–96)	8	0.9
Malignant neoplasms of respiratory and intrathoracic organs (C30–39)	7	0.8
Malignant neoplasms of urinary tract (C64–68)	7	0.8
Malignant neoplasm of breast (C50)	5	0.5
Malignant neoplasms of male genital organs (C60–63)	5	0.5
Secondary malignant neoplasm, unspecified site (C79.9)	5	0.5
Malignant neoplasms of female genital organs (C51–58)	3	0.3
Malignant neoplasms of eye, brain and other parts of the central nervous system (C69–72)	3	0.3
Malignant neoplasms of the lip, oral cavity and pharynx (C00–14)	2	0.2
Malignant neoplasms of mesothelial and soft tissue (C45–49)	1	0.1
Not recorded causes	87	9.5
Diseases of the genitourinary system (N00–99)	53	5.8
Urinary tract infection (N39.0)	43	4.7
Acute renal failure (N17)	6	0.7
Acute tubulo-interstitial nephritis (N10)	1	0.1
Renal and perinephric abscess (N15.1)	1	0.1
Abscess of prostate (N41.2)	1	0.1
Inflammatory disease of the uterus (pyometra) (N 71)	1	0.1

also have had preventable aspects. Diseases such as advanced or terminal stage cancer and neurodegenerative diseases do not, at this stage, seem to offer preventable aspects, and the hip fracture in question was probably the result of a weakened condition and sarcopenia due to the underlying disease.

With respect to causes of death considered to be directly related to hip fracture, the total number was small and would

appear to be difficult to prevent, since all measures to minimize the risk of infection and bleeding were carried out correctly. We considered pulmonary thromboembolism to be a fracture-related cause in the first 30 days after surgery, following a study by McNamara et al. [13]. Eighty-five percent of events occurred within 5 weeks of the fracture, and the duration of low molecular weight heparin prophylaxis

Table 3 Specific causes of mortality occurring within 2 years of hip fracture III

<i>n</i> = 911	<i>n</i>	%
Diseases of the digestive system (K00–93)	48	5.1
Gastrointestinal haemorrhage (K92.2)	15	1.6
Acute vascular disorders of the intestine (K55.0)	11	1.2
Fibrosis and cirrhosis of the liver (K74)	5	0.5
Acute cholecystitis (K81.0)	4	0.4
Inguinal hernia (K40)	4	0.4
Paralytic ileus and intestinal obstruction without hernia (K56)	4	0.4
Acute pancreatitis (K85)	3	0.3
Mallory-Weiss syndrome (K22.6)	1	0.1
Diverticular disease of intestine, part unspecified, with perforation and abscess (K57.8)	1	0.1
Injury, poisoning and certain other consequences of external causes (S00–T98)	27	3
Infection following surgery (T81.4)	15	1.6
Haemorrhage and haematoma complicating surgery (T81)	11	1.2
Traumatic haemothorax (S27.1)	1	0.1
Diseases of the skin (L00–99)	11	1.2
Decubitus ulcer (L89)	10	1.1
Pemphigoid (L12)	1	0.1

Table 4 Specific causes of mortality occurring within 2 years of hip fracture IV

<i>n</i> = 911	<i>n</i>	%
External causes of morbidity and mortality (V01-Y98)	10	1.1
Falls (W00-19)	9	1
Unintentional perforation during endoscopic examination (Y60.4)	1	0.1
Certain infectious and parasitic diseases (A00-B99)	9	1
Gastroenteritis and colitis of infectious origin (A09.9)	9	1
Diseases of the nervous system (G00-99)	9	1
Parkinson disease (G20)	9	1
Endocrine, nutritional and metabolic diseases (E00-90)	5	0.5
Diabetes Mellitus (E10-14)	4	0.4
Hyponatremia (E87.1)	1	0.1
Diseases of the connective tissue (M00-99)	4	0.4
Infectious arthropathies (M00-M03)	2	0.2
Osteomyelitis of vertebra (M46.2)	1	0.1
Systemic sclerosis (M34)	1	0.1

recommended by clinical practice guidelines varied between 28 and 35 days [14].

In the group of patients with organ failure such as chronic heart failure, COPD, or cirrhosis, decompensated primary disease because of the hip fracture should be ruled out in the patient, either during admission or after discharge, before deciding whether any of these offsets are preventable. Admission also provides an opportunity to check whether the pharmacological and non-pharmacological treatment is correct and whether compliance is appropriate.

We found two major causes of death with possible preventable aspects: pneumonia and functional decline.

Pneumonia was the leading cause of death in our study. We divided pneumonia into those with bacterial causes and those caused by aspiration, since the measures to prevent them differ in some respects. Pneumonia was the fourth most common reason for hospitalization and the sixth leading cause of death in older adults in our environment. In bacterial pneumonia, measures that have been shown to be effective for prevention include proper oral hygiene, stopping smoking, an annual flu vaccination and pneumococcal vaccination [15]. In 2018, a trial demonstrated that the incidence of pneumonia was lower in elderly patients with hip fractures who followed the post-operative pulmonary rehabilitation program after surgery [16]. Aspiration pneumonia is defined as pneumonia with previous aspiration factors and suspected or proven aspiration [17].

Table 5 Causes of death directly related to hip fracture or surgery

Patients = 30	<i>n</i>	%
Haemorrhage and haematoma complicating surgery	11	36.6
Infection following surgery	15	50
Pulmonary embolism	4	13.3

Here we highlight the fact that a significant proportion of the pneumonias that we found was probably caused by aspiration, and these alone accounted for almost 7% of total mortality. Two papers in Japan also found that a high number of pneumonias occurring during admission with hip fractures were due to aspiration [18, 19]. Some of the main risks for aspiration pneumonia are oral dysphagia and a vulnerable status with frailty and comorbidity, conditions that apply to most patients with fractured hips. Based on these data, recommendations that could be made to prevent aspiration pneumonia include correction of posture for swallowing, prevention of gastroesophageal reflux, and actively looking for dysphagia in hospitalized and discharged patients, since this condition continues to be underdiagnosed and untreated [20].

We think that the group of patients that we classified as “General symptoms and signs,” in which death is not well defined and occurs after a period of functional decline, may already have been in the end-of-life phase of functional decline and the hip fracture was a possible complication related either to the trajectory of dying or to the beginning of functional decline. Whatever the case, an effort should be made to identify patients who do not recover in the first few weeks or are afraid of falling in order to intensify physiotherapy to prevent immobility syndrome and its consequences.

In our study, patients who died in the first 2 years after a hip fracture were older, male, had higher comorbidity scores, and more medical complications throughout hospitalization, including delirium. It seems reasonable to consider that patients with hip fractures and worse conditions are those at highest risk of mortality. A higher Barthel index and haemoglobin and albumin at admission appear to be statistically significant protective factors, although the association is small. Most risk factors are not modifiable, although some aspects could be addressed: Hypoalbuminemia on admission may be an indicator of malnutrition, which is very prevalent in hip fracture.

Table 6 Characteristics of survivors versus non-survivors in the first 2 years after hip fracture

<i>n</i> = 2788	Exitus <i>n</i> = 911	Not exitus <i>n</i> = 1877	<i>p</i>
Age in years (SD)	87.3 (7.2)	83.04 (8.6)	<0.001
Length of hospital stay in days (SD)	14.33 (9.3)	12.18 (6.5)	<0.001
Delay to surgery in days (SD)	4.28 (3.1)	3.71 (2.6)	<0.001
Charlson index (SD)	1.90 (1.6)	1.16 (1.2)	<0.001
Barthel index (SD)	66.55 (25.6)	81.45 (22)	<0.001
Number of drugs (SD)	6.56 (3.3)	5.83 (3.3)	<0.001
Haemoglobin at admission in g/L (SD)	117.2 (17.6)	123.16 (16.4)	<0.001
Albumin at admission in g/L (SD)	28.79 (4)	30.38 (3.9)	<0.001
Female sex <i>n</i> (%)	631 (69.3)	1529 (81.5)	<0.001
Place of residence: <i>n</i> at home (%)	592 (65)	1474 (78.5)	<0.001
Depression <i>n</i> (%)	282 (31)	627 (33.4)	0,1
Parkinson's disease <i>n</i> (%)	47 (5.2)	85 (4.5)	0,25
Intracapsular fracture <i>n</i> (%)	412 (45.3)	823 (44.1)	0,28
Blood transfusion <i>n</i> (%)	526 (57.7)	875 (46.6)	<0.001
Delirium during hospitalization <i>n</i> (%)	287 (31.5)	296 (15.8)	<0.001
Medical complications <i>n</i> (%)	491 (53.9)	590 (31.4)	<0.001
Traumatological complications <i>n</i> (%)	27 (3)	30 (1.6)	0,01
Inpatient rehabilitation facility <i>n</i> (%)	387 (42.5)	986 (52.5)	<0.001

All complications during hospitalization, except blood transfusion, delirium, and surgical complications

Nutritional intervention is cost effective in functional recovery and nutritional status [21]. In a retrospective study, Sheikh et al. also found that haemoglobin below 10 g/dL was a predictor of mortality [22]; it would be necessary therefore to find out whether anaemia is caused by the fracture or reflects the presence of other chronic diseases. The need for blood transfusion is associated with factors other than haemoglobin at admission: female sex, fracture type, and fixation method [23].

Marcantonio et al. have already reported that delirium on admission is associated with poor functional recovery and increased mortality, [24] and other authors such Martocchia et al. [25] and Shields et al. [26] demonstrated that delirium

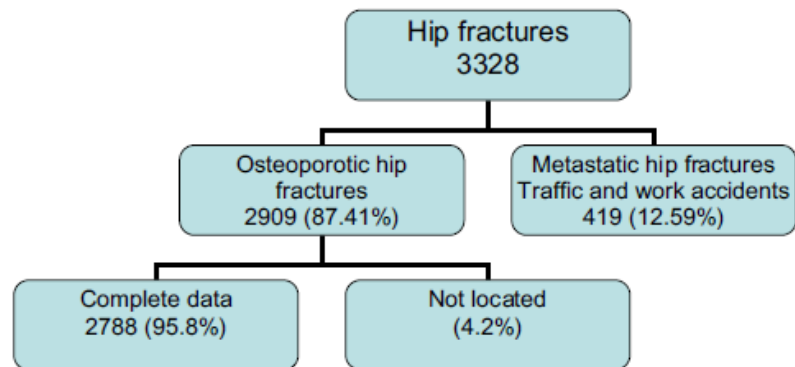
can be reduced in patients admitted for hip fractures by carrying out a comprehensive geriatric assessment and ensuring close collaboration between the orthopaedic and geriatric teams.

The main strengths of our study are as follows: [1] we not only looked at the patients' cause of death, but emphasized preventable aspects; 2) the study was conducted in our environment and is, to our knowledge, the only one to consider specific causes of death following hip fracture in our country; [3] most studies of causes of death are based on death certificates [4–6, 27]. In this study, we chose to collect data from medical records, and cause of

Table 7 Risk factors for mortality based on multivariate Cox regression analysis

	Hazard ratio	Lower limit of the 95% confidence interval	Upper limit of the 95% confidence interval
Age in years	1.041	1.032	1.056
Charlson index	1.201	1.146	1.259
Barthel index	0.989	0.987	0.992
Haemoglobin at admission in g/L	0.992	0.988	0.997
Albumin at admission in g/L	0.958	0.940	0.978
Male sex	1.678	1.420	1.983
Delirium during hospitalization	1.493	1.271	1.753
Medical complications	1.597	1.374	1.855

All complications during hospitalization, except blood transfusion, delirium, and surgical complications

Fig. 1 Patients with a hip fracture included in the study

death was established after a complete review, which provided more information. The main limitation of our study is that it is a retrospective, unicentric study. Another limitation is that we were unable to track down all patients after discharge, and in almost 10% of patients, cause of death was not recorded. Furthermore, it was not always easy to clarify the ultimate cause of a patient's death using the data in the medical history, since some patients had more than one comorbidity, which other authors have also mentioned [4].

Conclusions

Diseases of the respiratory system, especially pneumonia, and circulatory system diseases, were the most common causes of death in our study. In patients with hip fractures, the emphasis should be placed not only on measures that prevent falls and osteoporosis, but also on prevention of functional decline and pneumonia. Dysphagia should be actively looked for in hospitalized patients and after discharge to avoid aspiration pneumonia. We found few patients whose cause of death was directly related to the hip fracture, although decompensation of chronic illnesses occurring after hip fractures and fracture-related functional decline may be indirect causes. Risk factors for mortality with a higher relative risk were advanced age, male sex, higher comorbidity, delirium, and medical complications during admission.

Acknowledgments We would like to thank Janet Gaynor Dawson for her help with the English in this paper and Ignasi Gich for his statistical assessment.

Compliance with ethical standards

Conflicts of interest None.

Ethical approval The study was approved by the institutional ethics committee (IIBSP-FEM-2018-18). All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and the 1964

Helsinki Declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

Informed consent For this type of study, formal consent is not required

References

- Schnell S, Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL (2010) The 1-year mortality of patients treated in a hip fracture program for elders. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 1(1):6–14. <https://doi.org/10.1177/2151458510378105>
- Von Friesendorff M, Mc Guigan FE, Wizert A et al (2016) Hip fracture, mortality risk, and cause of death over two decades. *Osteop Int* 27(10):2945–2953. <https://doi.org/10.1007/s00198-016-3616-5>
- Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS et al (2010) Metaanalysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 152(6):380–390. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008>
- Panula J, Pihlajamäki H, Mattila V et al (2011) Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older – a population-based study. *BMC Musculoskelet Disord* 12:105. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-12-105>
- Gonzalez-Montalvo JI, Alarcon T, Hornigo Sanchez AI (2011) ¿Por qué fallecen los pacientes con fractura de cadera? *Med Clin (Barc)* 137(8):355–360. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.07.005>
- Wehren LE, Hawkes WG, Orwig DL, Hebel R, Zimmerman SI, Magaziner J (2003) Gender differences in mortality after hip fracture: the role of infection. *J Bone Miner Res* 18(12):2231–2237. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.12.2231>
- Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, Cattell A, Roberts PJ (2015) Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture. *Bone Joint J* 97-B(2):246–251. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B2.35248>
- Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, Nakamura K (2006) Factors associated with mortality following hip fracture in Japan. *J Bone Miner Metab* 24(2):100–104. <https://doi.org/10.1007/s00774-005-0654-z>
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR (1987) A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 40(5):373–383
- Mahoney F, Barthel D (1965) Functional evaluation: the Barthel Index. *Md Med J*. 14:61–65
- World Health Organisation (1992) The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. WHO, Geneva

12. Perez J, Warwick DJ, Case CP, Bannister GC (1995) Death after proximal femoral fracture—an autopsy study. *Injury*. 26(4):237–240. [https://doi.org/10.1016/0020-1383\(95\)90008-1](https://doi.org/10.1016/0020-1383(95)90008-1)
13. McNamara I, Sharma A, Prevost T, Parker M (2009) Symptomatic venous thromboembolism following a hip fracture. *Acta Orthop* 80(6):687–692. <https://doi.org/10.3109/17453670903448273>
14. Shin WC, Lee SM, Suh KT (2017) Recent updates of the diagnosis and prevention of venous thromboembolism in patients with a hip fracture. *Hip pelvis* 29(3):159–167. <https://doi.org/10.5371/hp.2017.29.3.159>
15. Torres OH, Gil E, Pacho C, Ruiz D (2013) Actualización de la neumonía en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 48(2):72–78. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2012.06.001>
16. Chang SC, Lai JI, Lu MC, Lin KH, Wang WS, Lo SS, Lai YC (2018) Reduction in the incidence of pneumonia in elderly patients after hip fracture surgery: An inpatient pulmonary rehabilitation program. *Medicine*. 97(33):e11845. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011845>
17. Shariatzadeh MR, Huang JQ, Marrie TJ (2006) Differences in the features of aspiration pneumonia according to site of acquisition: community or continuing care facility. *J Am Geriatr Soc*. 54:296–302. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.00608.x>
18. Metani H, Tsubahara A, Hiraoka T, Seki S, Hasegawa T (2015) Risk factor for patients who develop pneumonia either before or after hip fracture surgery. *Jpn J Compr Rehabil Sci* 6:43–49. <https://doi.org/10.11336/jjcrs.6.43>
19. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T (2008) High incidence of aspiration pneumonia in community- and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 56(3):577–579. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01597.x>
20. Bajens LWJ, Clave P, Cras P et al (2016) European Society for Swallowing Disorders- European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* 11:1403–1428. <https://doi.org/10.2147/CIA.S107750>
21. Malafarina V, Reginster JY, Cabrerizo S et al (2018) Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture. *Nutrients* 10(5):555. Published 2018 Apr 30. <https://doi.org/10.3390/nu10050555>
22. Sheik HQ, Hossain FS, Aqil A, Akinbami B, Mushtaq V, Kapoor H (2017) A comprehensive analysis of the causes and predictors of 30-day mortality following hip fracture surgery. *Clin Orthop Surg* 9(1):10–18. <https://doi.org/10.4055/cios.2017.9.1.10>
23. Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy AR, Sanders DW. (2014) Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: can we reduce the need for blood? *Can J Surg* 2014, 57(5): 342–348. <https://doi.org/10.1503/cjs.030413>
24. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM (2000) Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 48(6):618–624. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb04718.x>
25. Martocchia A, Curto M, Comite F et al (2015) Orthogeriatric Group. *Recent Pat CNS Drug Discov*. 10(1):55–64. <https://doi.org/10.2174/1574889810666150216152624>.
26. Shields L, Henderson V, Caslake R (2017) Comprehensive geriatric assessment for prevention of delirium after hip fracture: a systematic review of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 65(7): 1559–1565. <https://doi.org/10.1111/jgs.14846>
27. Cameron ID, Chen JS, March LM et al (2010) Hip fracture causes excess mortality owing to cardiovascular and infectious disease in institutionalized older people: a prospective 5-year study. *J Bone Miner Res* 4:866–872. <https://doi.org/10.1359/jbmr.091029>

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

6. RESUM GLOBAL DELS RESULTATS

Entre Desembre del 2009 i Setembre del 2015 van ingressar 2909 pacients a l'hospital per una fractura de fèmur proximal per osteoporosi.

Durant l'ingrés van ser exitus 115 pacients (4%). Dos anys després de la fractura proximal de fèmur es van poder localitzar 2788 (95.8%) pacients. La mortalitat acumulada va ser de 207 (7.3%) als 30 dies, 656 (23.2%) al primer any i 911 (32.7%) als 2 anys. En aquests 911 pacients es va revisar de forma retrospectiva la història clínica i es va cercar quina era la causa de mort.

Les causes de mort es van classificar segons el International Statistical Classification Diseases and Related Health Problems (ICD10 versió 2016) (111). Les causes específiques de mort van ser (per ordre descendent en freqüència): les malalties respiratòries (J00-99) (19,9%), entre elles la pneumònia bacteriana (J15) (12,3%) i la pneumònia per aspiració (J69.0) (7,1%); les malalties cardiocirculatòries (I00-99) (16%); les demències (F00-99) (13,9%); símptomes i signes no classificats en altres llocs (R00-99) (11,5%) entre ells una davallada funcional que hem englobat dintre la causa anomenada "símptomes i signes generals" (R50-99) (7,9%); neoplàsies malignes (C00-97) (9,9%); malalties del sistema genitourinari (N00-99) (5,8%); malalties del sistema digestiu (K00-93) (5,1%); ferides i altres conseqüències de causes externes (S00-T98) (3%) entre elles les complicacions de la cirurgia (2,8%); malalties de la pell (L00-99) (1,2%); causes externes de mortalitat (V01-Y98) (1,1%) entre elles les caigudes (W00-19) (1%); algunes infeccions i malalties parasitàries (A00-B99) (1%); malalties del sistema nerviós (malaltia de Parkinson) (G20) (1%); malalties endocrines (E00-90) (0,5%); malalties del teixit connectiu (M00-99) (0,4%). En un 9,5% la causa de mort no va ser registrada.

Es van trobar 30 pacients (3.2%) que van morir per causes directament relacionades amb la fractura: infeccions a conseqüència de la cirurgia (T81.4) (1,6%), hemorràgies i hematomes secundaris a la cirurgia (T81) (1,2%), i embòlia pulmonar ocorreguda en els 30 primers dies de la cirurgia (I26) (0,4%).

Vam comparar també les característiques dels pacients que van sobreviure i els que no després de 2 anys. Els supervivents tenien una edat mitjana menor (en anys) (83,04 vs 87,3; $p < 0,001$), hi havia més freqüència de dones (81,5% vs 69,3%; $p < 0,001$) i de residents en el propi domicili (78,5% vs 65%; $p < 0,001$), tenien un índex de Barthel mitjà (112) més alt (81,45 vs 66,55; $p < 0,001$) i la comorbilitat mitjana mesurada amb l'índex de Charlson (113) era menor (1,16 vs 1,90; $p < 0,001$), prenien una mitjana de fàrmacs menor (5,83 vs 6,56; $p < 0,001$), l'estada hospitalària mitjana (12,18 vs 14,33; $p < 0,001$) i el temps d'espera mitjà de la cirurgia (3,71 vs 4,28; $p < 0,001$) va ser menor. Tenien una hemoglobina (123,16 vs 117,2; $p < 0,001$) i albúmina (30,38 vs 28,79; $p < 0,001$) mitjanes a l'ingrés més altes, van precisar menys transfusions (46,6% vs 57,7%; $p < 0,001$), van tenir delirium amb menys freqüència (15,8% vs 31,5%; $p < 0,001$) i menys complicacions mèdiques (31,4% vs 53,9%; $p < 0,001$) i quirúrgiques (1,6 vs 3%; $p = 0,01$). A l'alta van requerir amb més freqüència derivació a CSS (52,5% vs 42,5%; $p < 0,001$). Amb aquestes dades es va realitzar una anàlisi de regressió multivariat de Cox on es van introduir les variables estadísticament significatives a l'estudi univariat. Com a factors de risc de mortalitat independents durant els dos primers anys després de la fractura de maluc es van trobar: edat mitjana alta ($p < 0,001$, HR 1,041), sexe masculí ($p < 0,001$, HR 1,678), menor índex de Barthel ($p < 0,001$, HR 0,989), índex de Charlson més alt ($p < 0,001$, HR 1.201), hemoglobina ($p < 0,001$, HR 0,992) i albúmina ($p < 0,001$, HR 0,958) més baixes a l'ingrés, major freqüència de

delirium ($p < 0.001$, HR 1.493) i d'altres complicacions mèdiques ($p < 0.001$, HR 1.597) durant l'ingrés.

Del total de pacients ingressats per una fractura de maluc, 200 tenien 95 anys o més.

En el moment de l'ingrés, aquests pacients tenien una mitjana d'edat de 97,3 anys; eren majoritàriament dones (87%); la comorbilitat mitjana mesurada per l'índex de Charlson va ser baixa de 1,2 punts, l'índex de Barthel mitjà era de 63,1 punts amb un 14% dels pacients independents per a les activitats bàsiques de la vida diària, un 55,5% amb una dependència lleu, un 20,5% amb dependència moderada, un 11,5% severament dependents i un 5,5% totalment dependents; un 30% tenien algun tipus de demència; un 56% residien al seu domicili; el nombre de fàrmacs mitjà va ser de 5,1; un 43,5% tenia una fractura intracapsular; la hemoglobina i l'albumina mitjanes a l'ingrés van ser de 119,1 g/L i 28,1g/L respectivament. Durant l'ingrés es van obtenir els següents resultats: estada hospitalària mitjana 13,6 dies; retràs quirúrgic 3,8 dies; un 86% dels pacients va tenir algun tipus de complicació: transfusió (59,5%), delirium (33,5%), infecció respiratòria (25%), insuficiència renal aguda (23%), infecció urinària (18%) i cardiovascular (15,5%) van ser les principals. La mortalitat intrahospitalària va ser del 12,5% i un 41,1% de pacients va precisar trasllat a un centre sociosanitari a l'alta.

Es va realitzar una comparació entre el grup de pacients majors de 95 anys i els que en tenien menys. Es van trobar diferències significatives obviament en l'edat mitjana (en anys) (97,28 vs 83,43; $p < 0,001$). En el grup de majors de 95 anys també hi havia més dones (87% vs 77%), els pacients vivien amb menys freqüència en el propi domicili (56% vs 75,2%; $p < 0,001$), els índex mitjans de Barthel (63,35 vs 77,57; $p < 0,001$) i Charlson (1,21 vs 1,40; $p = 0,027$) eren menors, tenien depressió amb menys freqüència (18,5% vs 33,4%; $p < 0,001$), hi havia menys freqüència de pacients amb malaltia de Parkinson (2% vs 5,1%; $P = 0,028$) i el nombre mitjà de medicacions era menor (5,09 vs

6,11; $p < 0,001$). La hemoglobina (119,1 vs 121,71; $p=0,029$) i l'albumina (28,14 vs 30; $p < 0,001$) mitjanes a l'ingrés eren menors. Durant l'hospitalització van tenir més freqüència de delirium (33,5% vs 20,4%; $p < 0,001$), i més necessitat de transfusió (59,5% vs 49,5%; $P=0,004$) i d'altres complicacions (54,5% vs 37,3%; $p < 0,001$). Hi va haver un major nombre d'èxits durant l'hospitalització (12,5% vs 3,3%; $p < 0,001$). A l'alta van anar a CSS amb menys freqüència (36% vs 50%).

Als dos anys es van poder localitzar 188 (94%) dels pacients majors de 95 anys. Cent-disset pacients (62,2%) havien estat èxits, mentre que al grup del menys de 95 anys ho havien estat 794 (30,5%), $p < 0,001$.

Quan comparem les causes de mort en ambdós grups trobem diferències estadísticament significatives en les malalties respiratòries, més nombroses al grup de més de 95 anys (27,4% vs 18,9%, $P=0,025$), però no en pneumònies bacterianes ni per aspiració. També presenten un major nombre de símptomes i signes no classificats en altres llocs (17,9% vs 10,5%, $p=0,017$), entre ells la davallada funcional (símptomes i signes generals) (15,4% vs 6,8%, $p=0,003$). Contràriament les malalties del sistema digestiu són més freqüents al grup de menors de 95 anys (1,7% vs 5,8%, $p=0,041$).

En el grup de pacients majors de 95 anys, 150 (75%) tenien HTA, 62 (31%) malalties cardíques [30 (15%) insuficiència cardíaca, 20 (10%) cardiopatia isquèmica, 29 (14,5%) algun tipus d'arítmia sobretot fibrilació auricular], 27 (13,5%) diabetis, 29 (14,5%) ictus, 24 (12%) neoplàsia no dermatològica, 6 (3%) neoplàsia dermatològica, 47 (23,5%) una fractura per fragilitat prèvia, 13 (6,5%) malaltia de tiroides, 4 (2%) malaltia de Parkinson, 60 (30%) algun tipus de demència, 21 (10,5%) malaltia pulmonar obstructiva crònica i 33 (16,5%) tenien cataractes. Hi havia 15 pacients (7,5%) que no tenien cap malaltia prèvia relacionada amb l'edat. Quan comparem els pacients que no han tingut cap malaltia relacionada amb l'edat amb els que sí que n'han tingut, trobem

menys comorbiditat (0,20 vs 1,20, $p < 0,001$), millor índex de Barthel (76,67 vs 62,05, $p=0,010$), presa d' un menor número de fàrmacs (2,13 vs 5,33, $p < 0,001$) i més freqüent residència al propi domicili (86,7% vs 53,5%, $p=0,010$). Durant l'ingrés aquests pacients també van tenir una menor estada hospitalària mesurada en dies (10,80 vs 13,84, $p=0,022$), menys retràs quirúrgic en dies (2,60 vs 3,95, $p=0,022$) i amb més freqüència van precisar un CSS a l'alta (78,6% vs 37,9%, $p=0,004$).

Tot i que els pacients sense malalties relacionades amb l'edat tenien unes condicions més favorables d'entrada, no es van trobar diferències significatives en la mortalitat durant l'ingrés (6,7% vs 13%, $P=0,699$), al mes (14,3% vs 20,8%; 0,738), al primer any (35,7% vs 51,8%, $p=0,278$) o als dos anys (50% vs 65,5%, $p=0,191$).

Respecte les causes de mort no es van trobar diferències significatives entre ambdós grups excepte en els símptomes i signes no classificats en altres llocs (57,1% vs 16,8%, $p=0,025$), entre ells la davallada funcional (símptomes i signes generals) (57,1% vs 12,1%, $p=0,009$).

7. RESUM GLOBAL DE LA DISCUSSIÓ DELS RESULTATS OBTINGUTS

7.1 Discussió dels resultats obtinguts

En el nostre estudi les causes més freqüents de mort durant els dos primers anys després d'una fractura de maluc són les malalties de l'aparell respiratori, les cardiocirculatòries i les demències. Tot i que hi ha molts articles que descriuen la epidemiologia i els factors de risc de mortalitat després d'una fractura proximal de fèmur, es coneix molt poc sobre la causa específica d'aquesta. La prova és que hi ha pocs treballs publicats al respecte. Pels estudis fets fins ara, sembla que la mort podria estar més relacionada amb les comorbiditats prèvies que per la fractura per ella mateixa.

Respecte als estudis que descriuen les causes de mort després de la fractura de maluc podem destacar alguns: un estudi retrospectiu sobre les dades d' un registre de fractures proximales de fèmur a Finlàndia realitzat per Panula et al. amb un seguiment mitja de 3,7 anys, descriu les malalties circulatories com la causa més freqüent de mort, seguides de la demència i la malaltia d'Alzheimer. Segons aquest estudi els homes tindrien més risc que les dones de morir per causes respiratòries, neoplàsies i malalties circulatories (114). Gonzalez-Montalvo et al. van realitzar una revisió de la mortalitat després d'una fractura de maluc a Espanya i van trobar que les causes més freqüents eren les malalties de l'aparell respiratori, les cardiovasculars i el càncer, i van considerar que la mortalitat causada directament per la fractura era d'entre un 10 i un 24% de les morts (115). Al Regne Unit dos estudis van descriure les malalties respiratòries i cardiocirculatòries com les causes més habituals de mort en els 30 primers dies (116, 117). Les infeccions (inclosa la pneumònia) a les dones i les malalties cardíques a ambdós sexes van ser la causa més freqüent de mort a un estudi prospectiu realitzat a pacients ingressats en institucions australianes (118). En aquest treball

els autors apuntaven la hipòtesi que els pacients més fràgils moren més ràpidament al no poder superar les complicacions agudes de la fractura, mentre que els que moren més endavant ho fan per una davallada progressiva de la funcionalitat i de la salut en general. La pneumònia apareix com una de les principals causes de mort després d'una fractura de maluc en dos treballs. En un d'ells realitzat per Wehren et al. amb un seguiment a dos anys a pacients de la comunitat a Nord Amèrica, s'assenyalava que l'increment de la mortalitat respecte a la població general era per aquesta causa i per la septicèmia (119). L'altre analitza al llarg de dues dècades pacients ingressats a un hospital de Suècia comparats amb un grup control de persones de la comunitat i conclou que la pneumònia redueix l'expectativa de vida, afecta tant a dones com a homes i a tots els grups d'edat (120).

Les troballes del nostre estudi suggereixen que les causes de mort després d'una fractura de maluc es podrien dividir en dos grans grups: aquelles que poden ser prevenibles i aquelles que no.

Les malalties com les neoplàsies en estadi avançat o terminal o les malalties neurodegeneratives no semblen oferir aspectes prevenibles i la fractura de maluc probablement és la conseqüència de l'estat de debilitat i sarcopènia secundària a la malaltia de base.

Respecte a les causes de mort que hem considerat directament relacionades amb la fractura de maluc, es tracta d'un nombre molt petit en total i sembla difícil de poder-les prevenir ja que les mesures per minimitzar el risc d'infecció i sagnat estan protocolitzades i els protocols s'han seguit escrupulosament.

En el grup de pacients en els quals la mort es deguda a la fallida d'un òrgan, com en el cas de la insuficiència cardíaca, la MPOC o la cirrosi, seria necessari comprobar si els pacients s'han descompensat degut a la fractura durant l'ingrés o després de l'alta i si alguna d'aquestes descompensacions podria haver estat prevenible. L'ingrés a l'hospital també pot

ser una bona oportunitat per comprobar si el tractament farmacològic i el no farmacològic és correcte i si el compliment d'aquests és adequat.

Entre les causes respiratòries, la pneumònia és la causa més freqüent de mort. En el nostre medi la pneumònia és la quarta causa més freqüent d'hospitalització i la sisena causa de mort en pacients grans sense fractura, el que demostra que aquesta població té una predisposició especial a desenvolupar pneumònies (121). La pneumònia és una complicació freqüent després d'una fractura de maluc i potencialment es podria prevenir (122, 123). Les estratègies de prevenció serien però diferents si és per causa bacteriana o per aspiració. En la pneumònia bacteriana durant el post-operatori s'ha demostrat efectiva l'elevació del capçal del llit i la mobilització precoç (124, 125) i com a mesures en general una correcta higiene oral, l'abandonament de l'hàbit tabàquic, la vacunació anual de la grip i la vacuna antipneumocòcica (87). Hem considerat que el pacient havia mort per una pneumònia per aspiració quan així quedava reflectit en la història clínica. És possible però que el nombre sigui encara més alt ja que es coneix que es produeix amb més freqüència de la que s'informa, ja que en moltes ocasions les aspiracions són silents (126). En el nostre estudi la pneumònia per aspiració representa per ella sola més de un 7% de la mortalitat total i en aquest percentatge no hem inclòs els pacients amb una disfàgia deguda a una demència o a una malaltia de Parkinson, ja que hem considerat que la causa de la mort és la malaltia neurològica degenerativa. Alguns dels principals riscos de la pneumònia per aspiració són l'estatus vulnerable amb fragilitat i comorbilitats, condicions que compleixen molts dels pacients amb fractura de maluc prèviament a la fractura o de vegades a-posteriori al no poder recuperar els nivells de funcionalitat previs, podent aparèixer aleshores una disfàgia (127). En base a aquests resultats molts autors aconsellen que caldria fer una recerca activa de la disfàgia en pacients hospitalitzats i després de l'alta, ja que aquesta síndrome geriàtrica continua siguent infradiagnosticada i infratractada. Altres mesures per intentar prevenir la

pneumònia per aspiració serien: la higiene postural sobretot a l'hora dels àpats, adaptació de les textures de líquids i aliments i prevenció del reflux gastroesofàgic (128).

Hi ha un grup de pacients que hem classificat dins del grup de “Síntomes i signes generals” dins dels “Síntomes i signes no classificats en altre lloc”. Aquest és, potser el grup en el que la causa de mort està menys ben definida i es produeix després d'un temps de davallada funcional. Considerem que podria ser un grup molt similar al del “frailty pattern” (patró de fragilitat) descrit per Lunney et al. (129) en un estudi sobre les trajectòries del final de vida en els que les morts atribuïdes a la fragilitat es produeixen en persones que estan més discapacitades en el darrer any de vida. S'ha demostrat una clara relació entre la fragilitat, la davallada funcional i l'augment mortalitat en l'adult gran (130, 131, 132). El declivi funcional forma part juntament amb altres síndromes geriàtriques (malnutrició, depressió i deteriorament cognitiu) del “Geriatric failure to thrive” que moltes vegades trobem a les fases finals de la vida (133). Pensem que seria important diferenciar si aquests pacients es trobarien en ja en una fase de davallada funcional i la fractura de maluc seria una complicació relacionada amb la trajectòria de final de vida o si la fractura és la que causa el començament de la davallada funcional. En aquest darrer cas, caldria fer un esforç per identificar aquells pacients en els que no hi ha una milloria funcional en les primeres setmanes o tenen una síndrome post-caiguda. La síndrome post-caiguda es defineix com la por de tornar a tenir una nova caiguda, pèrdua de confiança per desenvolupar una determinada activitat sense caure i una disminució de la mobilitat i de la capacitat funcional (134). La por de caure és un problema molt freqüent en gent gran que ha tingut caigudes i es relaciona amb un augment de risc de patir noves caigudes, pèrdua funcional, aïllament, depressió i mortalitat (135). En aquest cas caldria intentar prevenir aquesta síndrome amb exercicis d'equilibri i força i treball psicològic.

En general s'ha trobat una correlació entre fragilitat i augment de mortalitat, complicacions i

estada hospitalària (136, 137). Les persones fràgils tenen més risc de tenir una fractura de maluc degut a l'inactivitat, sarcopènia, caigudes, osteoporosi i altres síndromes geriàtriques relacionades (138). Per altre part una fractura proximal de fèmur pot produir una davallada funcional que no sempre es pot recuperar, fins i tot en persones que prèviament eren independents per a les activitats de la vida diària i que pot acabar produint que la persona esdevingui fràgil o empitjori el grau de fragilitat. El delirium, la polifarmàcia, l'edat i el tractament previ amb opiacis són alguns dels factors de risc que s'han trobat com associats a aquest declivi funcional (139). La valoració de la fragilitat en un pacient ingressat per una fractura de maluc sempre és complicada ja que alguns dels paràmetres que es fan servir habitualment, com la velocitat de la marxa, no es poden realitzar en el mateix ingrés o són poc valorables. Alguns autors han utilitzat la mesura de la força del canell, ja que la debilitat muscular és considerada com un element clau en la fragilitat, i han trobat que fins i tot en fase aguda és un bon predictor de la recuperació funcional (140, 141). Els estudis que s'han realitzat sobre l'abordatge de la fragilitat han partit de la base de que la fragilitat pot ser previnguda o revertida. En un meta-anàlisi de l'any 2019 es va concloure que les mesures que es semblen més efectives per al tractament de la fragilitat són l'exercici físic i la intervenció nutricional acompanyada d'exercici físic (142). Un projecte per a l'abordatge de la fragilitat es basa en la implementació d'una guia clínica que recomana també exercici físic, intervenció nutricional o una combinació d'ambdós, avaluacions geriàtriques individualitzades i intervencions d'entrenament cognitiu (143). Una revisió sistemàtica del mateix any afirma que l'evidència actual dóna suport a una resposta més holística a la fragilitat combinant educació i rehabilitació, sobretot en els casos de deteriorament agut de la salut o després d'una alta hospitalària (144). Respecte la fractura de maluc sembla que els programes d'exercici d'alta intensitat i durada són beneficiosos per a recuperar el status funcional previ i també aquells pacients més fràgils o amb pitjors resultats en general com

els homes, els residents en institucions o els que tenen deteriorament cognitiu es beneficiarien de la intervenció rehabilitadora després de la fractura proximal de fémur (145). Respecte als factors de risc de mortalitat durant els 30 primers dies trobem descrits a la literatura: edat avançada, capacitat prèvia per a la deambulació disminuïda, hemoglobina pre-operatòria baixa, comorbiditat alta, presència de malalties com la demència, la malaltia pulmonar obstructiva crònica, la cardiopatia i la insuficiència renal. Com a causa evitable destaca el retràs quirúrgic major de 48 hores (146). En referència a la mortalitat a més llarg termini, en un metaanàlisi del 2011 es van identificar fins a 31 factors de risc de mortalitat a l'any, dels quals 12 tenien una evidència forta (30): edat major de 80 anys, sexe masculí, viure en residència, disminució de la capacitat de deambular i de les activitats de la vida diària, classificació ASA 3-4, comorbiditat alta, demència, deteriorament cognitiu, diabetes, càncer i malaltia cardíaca.

En un metaanàlisi posterior, realitzat el 2017, es van analitzar 18 estudis sobre factors de risc de mortalitat després d'una fractura proximal de fémur i es va trobar que els més rellevants eren: edat avançada, sexe masculí, deteriorament cognitiu, delirium, demència, depressió, viure amb cuidador i tenir més d'una comorbiditat. Respecte a les comorbilitats no van trobar que el fet de que el pacient tingués una comorbiditat prèvia es correlacionés amb un increment del risc de mortalitat però sí quan n'hi havia més d'una. A l'analitzar separadament les comorbilitats, la malaltia cardiovascular, la malaltia renal i les neoplàsies eren factors de risc independents per a la mortalitat però no la malaltia respiratòria ni la diabetes (147). En canvi en una revisió de l'any 2018 que incloïa autors xinesos, va concloure que la diabetes i la malaltia pulmonar a més de les neoplàsies i les malalties cardiovasculars augmentaven el risc de mortalitat després d'una fractura de maluc (148). L'edat avançada es correlaciona amb la mortalitat en tots els estudis independentment de lloc on han estat realitzats. Es desconeix però quin és el punt de tall de l'edat en el que hi ha

més risc de mortalitat. Un estudi realitzat a l'estat espanyol va trobar una major mortalitat intrahospitalària a partir dels 90 anys (149). Un article d'autors australians describia uns resultats similars (150). Un estudi que examinava la mortalitat als pacients majors de 75 anys va trobar una mortalitat global del 40% a l'any, siguent significativament més alta a partir dels 85 anys i va concloure que l'edat era el factor més determinant respecte a la mortalitat a llarg termini (151).

El sexe masculí s'associa al doble de risc de mortalitat sobretot als registres realitzats a Europa i Nord America (147). Alguns autors han relacionat la major mortalitat del sexe masculí amb més freqüència d'infeccions. Un estudi realitzat per Wehren et al. va trobar el doble de mortalitat en homes respecte a les dones dos anys després de la fractura de maluc. La major incidència de mort es relacionava amb pneumònies o grip i septicèmia (119).

Encara que en la majoria dels estudis la edat mitja dels homes que han tingut una fractura és menor que la de les dones, solen tenir major comorbiditat i una salut més precària, per tant una reserva fisiològica menor i serien més susceptibles de sucumbir a les malalties prèvies (152)

El nombre de pacients que presenten delirium durant l'ingrés varia entre els diferents autors entre el 10 i el 65%, és molt possible a més que hi hagi casos en els que no es diagnostica degut a la seva naturalesa fluctuant i al fet que el delirium hipoactiu pot no ser reconegut (153, 154). Alguns dels factors de risc per desenvolupar delirium durant l'ingrés per la fractura de maluc són compartits amb els factors de risc de mortalitat: edat avançada, deteriorament cognitiu previ, dependència per les activitats de la vida diària i elevada comorbiditat. El delirium s'associa també a una pobre recuperació funcional (155). La incidència de delirium s'ha demostrat que es pot reduir amb una consulta proactiva d'un expert en avaluació geriàtrica, amb l'administració d'oxigenoteràpia per aconseguir unes saturacions del 95% preferiblement, correcció de la deshidratació i diselectrolitèmies, control

del dolor, revisió del tractament farmacològic retirant si és possible fàrmacs anticolinèrgics i sedatius, correcció de l'estrenyiment, adequar l'ingesta nutricional, iniciar mobilització i rehabilitació tant aviat com sigui possible, detecció i tractament de complicacions, estímul ambiental apropiat i tractament del delirium hiperactiu (156).

El deteriorament cognitiu lleu o moderat s'ha associat amb un risc de mortalitat 5 vegades major durant el primer any després de la fractura de maluc (157). El tipus de fractura també s'ha considerat com a predictor de mortalitat en alguns estudis, la fractura intracapsular tindria un 77% més de risc que la extracapsular (158).

En el nostre estudi, els pacients que han mort durant els dos primers anys després de la fractura proximal de fèmur, són més grans, amb més freqüència homes, tenen una comorbilitat més alta, un grau d'autonomia menor, una hemoglobina i una albúmina a l'ingrés més baixa i tenen més complicacions al llarg de l'ingrés, inclòs el delirium, comparats amb el grup de pacients que sobreviuen. Són resultats semblants als estudis descrits prèviament i sembla lògic pensar que els pacients que tenen pitjors condicions a l'ingrés siguin els que tinguin el risc més alt de mortalitat.

La majoria d'aquests factors de risc no són modificables però hi ha alguns aspectes que es podrien prevenir:

1. La hipoalbuminèmia amb una intervenció nutricional
2. L'anèmia realitzant transfusions quan sigui adequat i estudiant si existeixen altres causes a més de la fractura que puguin produir-la
3. El delirium aplicant les mesures per reduir-ne el risc.

El nostre estudi mostra que els pacients en edats extremes de la vida, tenen en general unes bones característiques basals, tot i això les taxes de complicacions intrahospitalàries i la mortalitat acumulada durant els dos primers anys són molt altes. Quan els comparem amb els dels pacients menors de 95 anys, trobem que hi ha un

percentatge major de dones, resideixen a domicili amb menys freqüència (tot i que més del 50% hi continuen visquent), la capacitat per a les activitats de la vida diària mesurada amb l'índex de Barthel és menor i tenen pitjors xifres d'hemoglobina i albúmina a l'ingrés. En canvi la comorbilitat és menor, potser relacionat amb aquest fet prenen menys medicació i la freqüència de depressió és més baixa. Els resultats durant l'ingrés són pitjors amb més freqüència de complicacions mèdiques entre elles el delirium i una major necessitat de transfusió. El fet que precisin el trasllat a CSS a l'alta per a rehabilitació amb menor freqüència podria ser degut a dues possibles causes: que estiguin ingressats a una residència on també poden realitzar fisioteràpia o que s'opti per una fisioteràpia domiciliària.

La mortalitat intrahospitalària i l'acumulada durant els dos primers anys és clarament més elevada en els majors de 95 anys. Les causes de mort en canvi són semblants en els dos grups. Només trobem diferències en les causes respiratòries en general, que són freqüents en els més grans encara que no tenen més pneumònies bacterianes ni per aspiració; en les causes digestives, menys freqüents en el grup de pacients més grans i en les morts relacionades amb la davallada funcional, també més elevades en el grup de majors de 95 anys. Aquest fet no sembla sorprendent ja que la fragilitat augmenta amb la vellesa (92).

La majoria de pacients majors de 95 anys tenen malalties relacionades amb l'edat, però un petit grup que s'anomena *escaper* no en té. Aquests pacients tenen unes millors condicions prèvies a l'ingrés, tot i això les seves taxes de complicacions intrahospitalàries i la mortalitat acumulada són similars a les dels pacients que no en tenen. Una possible explicació de per què els resultats no són millors en aquests pacients la podríem trobar en la teoria de Fries de compressió de la morbiditat i la discapacitat associada en els darrers mesos de vida (159). Aquest autor va descriure 3 models

d'envelliment: model 1, la morbiditat comença a la mateixa edat i els anys de vida guanyats s'han de viure amb aquesta morbiditat i la discapacitat que aquesta pot comportar; model 2, la morbiditat s'inicia més tard i es viuen més anys, no hi ha una pèrdua o un guany en el temps de vida amb morbiditat; model 3, l'inici de la morbiditat es retrasa molt més o no apareix fins al final de la vida. El tercer model es basa en la hipòtesi de que l'aparició de les malalties cròniques, es retrasarà pels canvis en l'estil de vida, bàsicament el control dels factors de risc cardiovascular: tractament de la hipertensió, deixar de fumar, exercici físic i evitar l'obesitat. Es viurien més anys sense morbiditat. Això podria explicar que els pacients *escapers* no tindrien perquè ser més longeus que els que han tingut malalties relacionades amb l'edat.

Respecte a les causes de mort només trobem diferències significatives en relació a que tenen més morts relacionades amb la davallada funcional, fet que pot estar relacionat amb que són persones majoritàriament sense malalties prèvies. El fet però de que els pacients *escaper* siguin tan pocs, dificulta treure conclusions gaire fermes.

7.2. Aspectes ètics i limitacions

En els estudis en els que s'ha basat aquesta tesi doctoral s'han respectat les declaracions internacionals ètiques de Helsinki.

El protocol d'ambós estudis va ser aprovat pel Comité d'ètica de l'Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.

També s'ha complert amb la llei orgànica 15/1999 de protecció de dades.

Les principals limitacions d'aquests estudis són que ambdós són treballs de caràcter retrospectiu i realitzats en un sol centre hospitalari. Per tant cal ser molt curós a l'hora d'extrapol·lar les dades a altres àmbits. Tot i això les causes de mort i els factors de risc

de mortalitat dels pacients que han tingut una fractura de maluc coincideixen amb els resultats obtinguts per autors que han realitzat el seu anàlisi en altres centres.

Una altra limitació és que no hem pogut localitzar a tots els pacients al cap de dos anys i dels que hem pogut accedir a les dades, no en tots els casos constava la causa de mort.

Cal assenyalar que ens ha estat complicat d'escatir la "darrera causa de mort" al tractar-se majoritàriament de pacients d'edat avançada i amb pluripatologia, dificultat que també altres autors descriuen que han trobat.

Per altre part, el nombre de pacients majors de 95 anys inclosos en l'estudi ha estat petit, fet molt habitual quan es realitzen estudis en població centenària o d'edats properes.

8. CONCLUSIONS

1. Les malalties respiratòries, especialment la pneumònia, i les malalties cardiocirculatòries són les causes més freqüents de mort en el nostre estudi.

Es van trobar pocs pacients que haguessin mort per causes directament relacionades amb la fractura però les descompensacions de les malalties cròniques a causa de la fractura de maluc i la davallada funcional relacionada amb la fractura en poden ser causes indirectes.

Els pacients que van sobreviure tenien unes millors característiques basals i uns millors resultats durant l'ingrés.

L'edat avançada, el sexe masculí, l'índex de Barthel baix, l'índex de Charlson alt, una hemoglobina i l'albumina menors a l'ingrés, el delirium i altres complicacions mèdiques durant l'ingrés, són els factors de risc de mortalitat estadísticament significatius al nostre estudi.

2. La majoria de pacients majors de 95 anys eren dones amb comorbiditat baixa, majoritàriament amb dependència lleu. Més d'un 50% residien al seu domicili encara que el percentatge és menor que en el grup de pacients menors de 95 anys.
El nombre de complicacions intrahospitalàries en aquests pacients va ser molt elevat.
La mortalitat va ser significativament més alta que en els pacients menors de 95 anys
3. Les causes de mort no van diferir entre els pacients majors i menors de 95 anys, excepte que n'hi havia més relacionades amb la davallada funcional en el primer grup.
4. Els pacients que no han tingut malalties relacionades amb l'edat tenen millors característiques basals, una estada hospitalària més curta i menys retràs quirúrgic que la

dels pacients de la mateixa edat que sí que presenten aquestes malalties.

La mortalitat acumulada és semblant en els dos grups i també les causes de mort.

9. LÍNIES DE FUTUR

D'aquest treball es poden derivar algunes aplicacions a la pràctica clínica diària a l'atenció dels pacients amb fractures de maluc i es poden obrir noves línees de recerca. Respecte a les aplicacions pràctiques, conèixer la causa de mort dels pacients amb fractura proximal de fèmur pot ajudar a la prevenció d'algunes d'aquestes morts. Es poden aplicar mesures tals com fer ènfasi en la vacunació de la grip i el pneumococ per a la prevenció de la pneumònia, que és la principal causa de mort així com insistir en la higiene oral i l'abandonament de l'hàbit tabàquic.

Es podria disminuir el nombre de pneumònies per aspiració amb l'educació en mesures posturals, la recerca activa de la disfàgia en la gent gran, tant de les persones ingressades com després de l'alta, adaptant la dieta i l'ús d'espessant per a l'aigua en cas de trobar problemes de deglució i evitar tant com es pugui l'ús de medicacions que puguin produir una depressió de nivell de consciència.

La prevenció de la fragilitat hauria de ser un objectiu en totes les persones grans i, si no s'ha fet prèviament a la fractura, cal fer-la després d'aquesta circumstància, iniciant la fisioteràpia tant aviat com es pugui, amb la recerca i la intervenció de la malnutrició i amb la valoració cognitiva de tots els pacients.

Entre els factors de risc de mortalitat després d'una fractura de maluc trobem el delirium i les complicacions mèdiques. Està demostrat que existeixen mesures efectives per la prevenció del delirium durant l'ingrés com la valoració geriàtrica integral i la col·laboració estreta entre els equips de traumatologia i geriatria i cal assegurar-se que aquestes s'apliquin.

L'ingrés hospitalari també pot ser una bona oportunitat per intentar evitar

descompensacions de malalties cròniques i assegurar-se que la prescripció del tractament farmacològic i no farmacològic així com el seu compliment és correcte.

Aquestes mesures de prevenció haurien de ser especialment acurades en aquells pacients majors de 95 anys degut a l'alt nombre de complicacions que presenten, tant si tenien malalties prèvies com si no.

Respecte les línies de recerca en el futur caldria un seguiment a més llarg termini d'aquests pacients per assegurar-se l'aplicació d'aquestes mesures preventives i confirmar que siguin realment efectives en la prevenció de la mortalitat.

.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Dhanwal DK, Dennison E, Harvey N, Cooper C. Epidemiology of hip fracture worldwide geographic variation. *Indian J Orthop*. 2011 Jan; 45(1):15. doi: 10.4103/0019-5413.73656.
2. Azagra R, Lopez-Exposito F, Martin-Sanchez JC, Aguye-Batista A, Gabriel-Escoda P, Zwart M, Diaz-Herea MA, Pujol-Salud J, Iglesias-Martinez M, Puchol-Ruiz N. Incidència de la fractura de fèmur en Espanya (1997-2010) *Med Clin*. 2015;145:482-4. doi: 10.1016/j.medcli.2015.04.009
3. Alvarez-Nebreda ML, Jiménez AB, Rodríguez P, Serra JA. Epidemiology of hip fracture in the elderly in Spain. *Bone* 2008; Feb 42(2):278-85. doi: 10.1016/j.bone.2007.10.001
4. Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA*. 2009; 302(14):1573-79. doi: 10.1001/jama.2009.1462.
5. Chevalley T, Guillely E, Hermann FR, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R. Incidence of hip fracture over a 10-year period (1991-2000): reversal of a secular trend. *Bone*. 2007; 40:1284-1289
6. Braithwaite RS, Col NF, Wong JB. Estimating hip fracture morbidity, mortality and costs. *J Am Geriatr Soc*. 2003; 51:364-370. doi:10. 1046/j.1532-5415.2003.51110.x

7. Metcalfe D. The pathophysiology of osteoporotic hip fracture. *MJM* 2008; 11(1):51-57

8. Chesser, T., & Kelly, M. (2013). Management of hip fractures in the elderly. *Surgery (Oxford)*, 31(9), 456–459. doi:10.1016/j.mpsur.2013.06.001

9. Smith TO, Hameed YA, Cross JL, Henderson C, Sahota O, Fox C. Enhanced rehabilitation and care models for adults with dementia following hi fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015. Jun 15;(6):CD010569. doi: 10.1002/14651858.CD010569.pub2.

10. Leigheb F, Vanhaecht K, Sermeus W, Lodewijckx C, Deneckere S, Boonen S, Faria Boto PA, Veloso Mendes R, Panella M. The effect of care pathways for hip fractures: a systematic review. *Calcif Tissue Int.* 2012; Jul 91(1):1-14 doi: 10.1007/s00223-012-9589-2. Epub 2012 Apr 3.

11. No authors listed. British Orthopaedic Association. The care of patients with fragility fracture. London: British Orthopaedic Association, 2007.
<https://www.bgs.org.uk/sites/default/files/content/attachment/2018-05-02/Blue%20Book%20on%20fragility%20fracture%20care.pdf>

12. No authors listed. National Institute for Health and care excellence. The management of hip fracture in adults. Clinical guideline 2011. London: National Institute for Health and care excellence.
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg124/resources/hip-fracture-management-pdf->

13. No authors listed. Scottish intercollegiate Guidelines Network. Management of hip fracture in older people: a national clinical guideline. SIGN Guidelines. Edinburgh: Scottish intercollegiate Guidelines Network, 2009.

<https://www.sign.ac.uk/assets/sign111.pdf>

14. Diversos autors. Guia d'Ortogeriatrics de la Societat Catalana de Geriatria i Gerontologia. <http://scgig.cat/>

15. Shiga T, Wajima Z, Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Can J Anaesth.* 2008; 55(3):146-54 doi: 10.1007/BF03016088.

16. Simunovic N, Devereaux PJ, Sprague S, Guyatt GH, Schemitsch E, Debeer J, Bhandari M. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2010; 182(15): 1609-16

17. Klestil T, Röder C, Stotter C, Winkler B, Nehrer S, Lutz M, Klerings I, Wagner G, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B. Impact of timing of surgery in elderly hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 13933 Sep 17. doi:10.1038/s41598-018-32098-7

18. Lewis PM, Waddell PJ. When is the ideal time to operate on a patient with a fracture of the hip. *Bone Joint J.* 2016;98-B:1573-81 doi:10.1302/0301-620X.98B12.

19. Kamel HK, Iqbal MA, Mogallapu R, Maas D, Hoffmann RG. Time to ambulation after hip fracture surgery: relation to hospitalization outcomes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003; 58(11):1042–1045. [10.1093/gerona/58.11.m1042](https://doi.org/10.1093/gerona/58.11.m1042)
20. Halbert J, Crotty M, Whitehead C, Cameron I, Kurrle S, Graham S, Handoll H, Finnegan T, Jones T, Foley A, Shanahan H. The hip fracture rehabilitation trial collaborative group. Multi-disciplinary rehabilitation after hip fracture is associated with improved outcome: a systematic review. *J. Rehabil Med*. 2007; 39:507-512. doi: [10.2340/16501977-0102](https://doi.org/10.2340/16501977-0102)
21. Auais M, Eilayyan O, Mayo NE. Extended exercise rehabilitation alter hip fracture improves patients' physical function: a systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*. 2012; 92:1437-1451. doi.org/[10.2522/ptj.20110274](https://doi.org/10.2522/ptj.20110274)
22. Lee SY, Jung SH, Lee SU, Ha YC, Lim JY. Is occupational therapy alter hip fracture surgery effective in improving function? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled Studies. *Am J Phys Med Rehab*. 2019; 98(4): 292-298. doi: [10.1097/PHM.0000000000001069](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001069)
23. Walker J, Revell R. Hip fracture 2: nursing care from admission to secondary prevention. *Nursing Times*. 2019; 115: 2, 35-38
24. Malafarina V, Reginster JY, Cabrerizo S, et al. Nutritional Status and Nutritional Treatment Are Related to Outcomes and Mortality in Older Adults with Hip Fracture.

Nutrients. 2018;10(5):555. Published 2018 Apr 30. doi:10.3390/nu10050555

25. Arkey J, Dixon J, Wilson F, Charlton K, Ollivere BJ, Eardley. Assessment of nutrition and supplementation in patients with hip fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2019;10:2151459319879804. Oct 17. doi:10.1177/2151459319879804

26. Eamer G, Taheri A, Chen SS, et al. Comprehensive geriatric assessment for older people admitted to a surgical service. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1(1):CD012485. Jan 31. doi:10.1002/14651858.CD012485.pub2

27. Blood TD, Deren ME, Goodman AD, Hayda RA, Trafton PG. Assessment of a geriatric hip fracture program. Analysis of harmful adverse events using the global trigger tool. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101:704-9
<http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.18.00376>

28. Riemen AHK, Hutchison JD. The multidisciplinary management of hip fractures in older patients. *Orthop Traum* 2016; 30(2):117-122 doi:10.1016/j.mporth.2016.03.006

29. Zanker J, Duque G. Rapid geriatric assessment of hip fracture. *Clin Geriatr Med*. 2017; 33(3):369-382. doi:10.1016/j.cger.2017.03.003

30. Hu F, Jiang C, Shen J, Tang P, Wang Y. Preoperative predictors for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2011; 43(6):676-85. doi: 10.1016/j.injury.2011.05.017

31. Lu-Yao GL, Baron JA, Barret JA, Fisher ES. Treatment and survival among elderly Americans with hip fractures: a population-based study. *Am J Public Health*. 1994; 84:1287-1291. doi: 10.2105/ajph.84.8.1287
32. Murray CE, Fuchs A, Grünewald H, Godkin O, Südkamp NP, Konstantinidis L. Identifying disparities in the management of hip fractures within Europe: a comparison of 3 health-care systems. *Ger Orthop Surg Rehab*. 2020. doi: 10.1177/2151459319872941
33. Medin E, Goude F, Melberg HO, Tediosi F, Belicza E, Peltola M. *Health Econ* 2015; 24(Suppl 2):53-64. doi: 10.1002/hec.3278
34. Downey C, Kelly M, Quinlan JF. Changing trends in the mortality rate at 1-year post hip fracture - a systematic review. *World J Orthop*. 2019;10(3):166-175. Published 2019 Mar 18. doi:10.5312/wjo.v10.i3.166
35. Haentjens P, Magaziner J, Cólón-Emeric CS, Vandershueren D, Milisen K, Velkeniers B, Boonen S. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med*. 2010; 152(6):380-390. doi: 10.7326/00034819-152-6-201003160-00008
36. Dubljanin-Raspopović E, Marković-Denić L, Marinković J, Nedeljković U, Bumbaširević M. Does early functional outcome predict 1-year mortality in elderly patients with hip fracture? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(8):2703–2710. doi: 10.1007/s11999-013-2955-1

37. Von Friesendorff M, Mc Guigan FE, Wizert A, et al. Hip fracture, mortality risk, and cause of death over two decades *Osteop Int* 2016; Oct;27(10):2945-53. doi: 10.1007/s00198-016-3616-5.
38. Sense autors a la llista.
http://observatorisalut.gencat.cat/web/.content/minisite/observatorisalut/ossccentralresultats/fitxes_indicadors/fitxers_estatics/fitxa_23_mortalitat_fractura_coll_femur.pdf
39. Goldstein S. The cellular basis of aging. *Can Fam Physician*. 1984;30:585-589
40. Fries JF. Aging, natural death, and the compression of morbidity. *N Engl J Med*. 1980 Jul 17;303(3):130-5. doi: 10.1056/NEJM198007173030304.
41. Riggs B, Khosla S, Melton LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002; 23:279-302. doi: 10.1210/edrv.23.3.0465
42. Raisz L, Rodan GA. Pathogenesis of osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003; 32:15-24. doi: 10.1016/s0889-8529(02)00055-5
43. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014; 25:2359-2381. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2
44. Wright NC, Looker A, Saag K, Curtis JR, Dalzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass based on bone mineral

density at the femoral neck or lumbar spine in the United States. *J Bone Miner Res.* 2014. doi: 10.1002/jbmr.2269

45. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for post-menopausal osteoporosis. Report of a WHO study group. 2004. <https://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>

46. Demantiero O, Vidal C, Duque G. Aging and bone loss: new insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskel Dis.* 2012; 4(2):61-76. doi:10.1177/1759720X11430858

47. Office of the surgeon general (US). Bone health and osteoporosis: a report of the surgeon general. Office of the surgeon general (US), Rockville (MD). <https://www.bones.nih.gov/health-info/bone/SGR/surgeon-generals-report>

48. Cólón-Emeric CS, Kuchibhatla M, Pieper, C, Hawkes W. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. *Osteoporos Int.* 2013; 11:879-883. doi: 10.1007/s00198-003-1460-x

49. Boucher BJ. The problems of vitamin D insufficiency in older people. *Aging Dis.* 2012; 3:313-329

50. Beudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, Petermans J, Register JY, Bruyère O. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized

controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(11):4336-4345. doi: 10.1210/jc.2014-1742

51. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2009; doi:10.1136/bmj.b3692

52. American Geriatrics Society Workgroup on vitamin D supplementation for older adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society consensus statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc.* 2014; 62(1): 147-152. doi: 10.1111/jgs.12631

53. Bauer DC. Osteoporosis treatment after hip fracture. Bad news and getting worse. *JAMA network open.* 2018;1(3):e180844. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.0844

54. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, Hyldstrup L, Recknor C, Nordsletten L, Moore KA, Lavecchia C, Zhang J, Mesenbrink P, Hodgson PK, Abrams K, Orloff JJ, Horowitz Z, Eriksen EF, Boonen S. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med.* 2007; 357:1799-1809 doi: 10.1056/NEJMoa074941

55. Leon Vázquez. Prevention of osteoporotic fracture in Spain: use of drugs before and after a hip fracture. doi.org/10.4321/S1889-836X2015000200003
56. Lindsay BR, Olufade T, Bauer J, Babrowicz J, Hahn R. Patient-reported barriers to osteoporosis therapy. *Arch Osteoporos*. 2016; 2016;11(1):19. doi: 10.1007/s11657-016-0272-5
57. Khan M, Cheung AM, Khan AA. Drug-related adverse events of osteoporosis therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017; Mar; 46(1):181-192. doi: 10.1016/j.ecl.2016.09.009
58. Vandembroucke A, Luyten FP, Flamaing J, Gielen E. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old. *Clin Interv Aging*. 2017; 12:1065-1077. doi: 10.2147/CIA.S131023
59. Rizzoli R, Branco J, Brandi ML, Boonen S, Bruyère O, Cacoub P, Cooper C, Diez-Perez A, Duder J, Fielding RA, Harvey NC, Hiligsmann M, Kanis JA, Petermans J, Ringe JD, Tsoudeos Y, Wunman J, Reginster JV. Management of the osteoporosis of the oldest old. *Osteop Int*. doi. 10.1007/s00198-014-2755-9. doi: 10.1007/s00198-014-2755-9
60. Mc Clung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, Adami S, Fogelman I, Diamond T, Eastell R, Meunier PJ, Reginster JY, Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip intervention program study group. *N Engl*

J Med. 2001; 344:333-340. doi: 10.1056/NEJM200102013440503

61. Mc Clung MR, Boonen S, Torring O, Roux C, Rizzoli R, Bone HG, Benhamou CL, Lems WF, Minisola S, Halse J, Hoeck HC, Eastell R, Wang A, Siddhanti S, Cummings SR. Effect of denosumab treatment on the risk of fractures in subgroups of women with postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2012; 27:211-218

62. Boonen S, Marin F, Mellstrom D et al. Safety and efficacy of teriparatide in elderly women with established osteoporosis: bone anabolic therapy from a geriatric perspective. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(5):782-789. doi: 10.1002/jbmr.536

63. Low A. Should all elderly women receive bisphosphonates to prevent osteoporotic fractures? *Can J Hosp Pharm.* 2012; 65(1):45-48. doi: 10.4212/cjhp.v65i1.1104

64. WHO. Falls. 2018 a <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/falls>

65. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med.* Dec 19:1988; 319 (26):1701-1707. doi: 10.1056/NEJM198812293192604

66. Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. Risk factors for recurrent nonsyncopal falls: a prospective study. *JAMA* 1989; 261:2663-8. doi: 10.1001/jama.1989.03420180087036

67. Stevens JA, Mack KA, Paulozzi LJ, Ballesteros MF. Self-reported falls and fall-

related injuries among persons aged \geq 65 years—United States, 2006. *J Safety Res.* 2008; 39(3):345-9. doi: 10.1016/j.jsr.2008.05.002

68. Berry SD, Miller R. Falls: epidemiology, pathophysiology and relationship to fracture. *Curr Osteoporos Rep.* 2008. Dec; 6(4):149-154. doi: 10.1007/s11914-008-0026-4

69. Takakusaki K, Tomita N, Yano M. Substrates for normal gait and pathophysiology of gait disturbances with respect to the basal ganglia dysfunction. *J Neurol.* 2008; 255 (suppl 4):19-29. doi: 10.1007/s00415-008-4004-7

70. The US preventive task force. Interventions to prevent falls in community-dwelling older adults. *JAMA.* 2018. doi:10.101/jama.2018.3097. doi: 10.1001/jama.2018.3097

71. AGS/BGS/AAOS. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on falls prevention. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49:664-672.

72. Tinetti ME, Kumar C. The patient who falls: “It’s always a trade-off”. *JAMA.* 2010; 303 (3):258-66. doi: 10.1001/jama.2009.2024

73. Deandrea S, Lucenteforte E, Bravi F, Foschi R, La Vecchia C, Negri E. Risk factors for falls in community-dwelling older people: a systematic review and metaanalysis. *Epidemiology* 2010; 21(5):658-68. doi: 10.1097/EDE.0b013e3181e89905

74. Luukinen H, Koski K, Laippala P, Kivela SL. Factors predicting fractures during falling impacts among home-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* Nov 1997; 45(11):1302-1309. doi: 10.1111/j.1532-5415.1997.tb02928.x
75. Al-Aama T. Falls in the elderly. Spectrum and prevention. *Can Fam Physician*. 2011;57:771-6
76. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti ME. Drugs and falls in older people: asystematic review and meta-analysis: I Psychotropic drugs. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 47(1):30-39. doi: 10.1111/j.1532-5415.1999.tb01898.x
77. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2009; 169(21):1952-60. doi: 10.1001/archinternmed.2009.357
78. Gill SS, Anderson GM, Fischer HD, Bell CM, Li P, Normand SL, Rochon PA. Syncope and its consequences in patients with dementia receiving cholinesterase inhibitors: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169(9):867-73. doi: 10.1001/archinternmed.2009.43
79. Pasquetti P, Apicella L, Mangone G. Pathogenesis and treatment of falls in elderly. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014. Sep-Dec; 11(3):222-225

80. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, Lamb SE. Interventions for preventing falls in older people living in the community (review) copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd. DOI: 10.1002/14651858.CD007146.pub3
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007146.pub3/abstract>

81. Falls in older people. NICE Guidance. 25 March 2015.
<https://www.nice.org.uk/guidance/qs86>.

82. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willet WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, Wong JB. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. 2004. *JAMA*. Apr 28;291(16):1999-2006.doi: 10.1001/jama.291.16.1999

83. Dawson-Hughes B, Harris SS. High-dose vitamin D supplementation: too much of a good thing? 2010. *JAMA*; 303(18):1861-1862. doi:10.1001/jama.2010.598.

84. Cummings SR, Kiel DP, Black DM. Vitamin D supplementation and increased risk of falling a cautionary tale of vitamin supplements retold. 2016. *Am Med As*; 176 (2): 171-172. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.7568

85. Chen T, Chan A, Andersen-Ramberg K, Herr M, Fors S, Jeune B, Herrmann FR, Robine JM, Gondo Y, Saito Y, and the 5-COOP group. Prevalence and correlates of

- falls among centenarian: results from the 5-country oldest old project (5-COOP). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019; Vol XX, No. XX:1-6. doi: 10.1093/gerona/glz116
86. Perez JV, Warwick DJ, Case CP, Bannister GC. Death after proximal femoral fracture-an autopsy study. *Injury*. 1995; 26(4):237-240
87. Torres OH, Gil E, Pacho C, Ruiz D. Actualización de la neumonía en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2013;48(2):72-78. doi: org/10.1016/j.regg.2012.06.001
88. Shariatzadeh MR, Huang JQ, Marrie TJ. Differences in the features of aspiration pneumonia according to site of acquisition: community or continuing care facility. *J Am Geriatr Soc*. 2006; 54:296-302. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.00608.x
89. Metani H, Tsubahara A, Hiraoka T, Seki S, Hasegawa T. Risk factor for patients who develop pneumonia either before or after hip fracture surgery. *Jpn J Compr Rehabil Sci*. 2015; Vol 6:43-49. doi: org/10.11336/jjcrs.6.43
90. Teramoto S, Fukuchi Y, Sasaki H, Sato K, Sekizawa K, Matsuse T. High incidence of aspiration pneumonia in community-and hospital-acquired pneumonia in hospitalized patients: a multicenter, prospective study in Japan. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Mar 56 (3):577-9 doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01597.x.
91. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, Mc Burnie MA. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56:M146. 10.1093/gerona/56.3.m146

92. Thillainadesan J, Scott IA, Le Couteur DG. Frailty, a multisystem ageing syndrome. *Age Ageing*. 2020; 00:1-6. doi: 10.1093/ageing/afaa112

93. Dent E, Martin FC, Bergman H, Woo J, Romero-Ortuno R, Walston JD. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions. *Lancet*. 2019;394(10206):1376-1386. doi:10.1016/S0140-6736(19)31785-4

94. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007; 62:722-7. doi: 10.1093/gerona/62.7.722

95. Meyer J. Centenarians 2010. US census bureau 2010 census special reports, C2010SR-03. Washington, DC: US government printing office; 2012. <https://www.census.gov/prod/cen2010/reports/c2010sr-03.pdf>

96. Institut d'estadística de Catalunya. Estimació de la població centenaria. 2018. <https://www.idescat.cat/pub/?id=epcent>

97. Pignolo. Exceptional human longevity. *Mayo Clin Proc* 2019; 94(1):110-124. doi: org/10.1016/j.mayocp.2018.10.005

98. Faria MA. Longevity and compression of morbidity from a neuroscience perspective: do we have a duty to die a certain age? *Surg Neurol Int* 2015; 6:49. doi: 10.4103/2152-7806.154273

99. Perls T, Kunkel LM, Puca AA. The genetics of exceptional human longevity. *J Am Geriatr Soc.* 2002; 5:359-68. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.49283.x
100. Hitt R, Young-Xu Y, Perls T. Centenarians: the older you get, the healthier you've been. *Lancet.* 1999; 354:652. doi:10.1016/S0140-6736(99)01987-X
101. Evert J, Lawler E, Bogan H, Perls T. Morbidity profiles of centenarians: survivors, delayers, and escapers. *J Geronto A Biol Sci Med Sci* 2003; 58:232-237. doi: 10.1093/gerona/58.3.m232
102. Andersen-Ranberg K, Schroll M, Sci M, Jeune B. Healthy centenarians do not exist, but autonomous centenarians do: a population-based study of morbidity among Danish centenarians. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49:900-908. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49180.x
103. Alarcon T, Gonzalez-Montalvo J, Bárcena A, Saez P. Further experience of nonagenarians with hip fractures. *Injury* 2001; 32:555-558. doi.org/10.1016/S0020-1383(00)00244-8
104. Martin-Sanchez FJE, Fernández-Alonso C, Hormigo AI, Jimenez-Diaz G, Roiz H, Bermejo-Boixareu C, Rodriguez-Salazar J, Fernandez-Perez C, Gil-Gregorio P. Clinical profile and 90-day mortality in centenarian patients attended in emergency departments. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2016; 51(4):196-200. doi:10.1016/j.regg.2015.12.008
105. Alishire JA, Beltran-Sanchez H, Crimmins EM. Becoming centenarians: disease

and functioning trajectories of older adults as they survive to 100. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015; 70:193-201. doi: 10.1093/gerona/glu124

106. Oliver CW, Burke C. Hip fractures in centenarians. *Injury, Int.Care Injured* 2004; 35:1025-30. doi: 10.1016/j.injury.2003.10.004

107. Pelavski Atlas AD, Colomina MJ, De Miguel M, Roigé J. Centenarian versus patients within the most frequent age range for hip fractures: transfusion practice. *Ach Orthop Trauma Surg* 2009;129:685-89. doi: 10.1007/s00402-009-0842-8

108. Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchinson JD, Gregori A. Outcome after surgery for treatment of hip fracture in the extremely elderly. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90:1899-1905. doi: 10.2106/JBJS.G.00883

109. Mazzola P, Rea F, Merlino L, Bellelli G, Dubner L, Corrao G, Pasinetti GM, Annoni G. Hip fracture surgery and survival in centenarians. *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016; 71(11): 1514-1518. doi: 10.1093/Gerona/glw016

110. Lopez-Torres II, Sanz-Ruiz P, Montero-Fernandez N, Chana F, Serra-Rexach JA, Benjumea-Carrasco A, Vaquero-Martin J. Surgical treatment of hip fracture in centenarians: complications and independent risk factors of death. *Injury*. 2020 51 Suppl 1:S25-S29. doi:10.1016/j.injury.2020.03.053

111. World Health Organisation. The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Tenth Revision. Geneva: WHO, 1992

112. Mahoney F, Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. 1965. *Md Med J*. 14: 61–65
113. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. 1987. *J Chronic Dis*. 40 (5):373-83
114. Panula J, Pihlajamäki H, Mattila VM, Jaatinen, Vahlberg T, Aarnio P, Kivelä S. Mortality and cause of death in hip fracture patients aged 65 or older – a population-based study. *BCM Musculoskeletal disorders* 2011;12:105. doi: 10.1186/1471-2474-12-105
115. Gonzalez-Montalvo JI, Alarcon T, Hormigo Sánchez AI. ¿Por qué fallecen los pacientes con fractura de cadera? *Med Clin* 2011; 137(8):355-360. doi: 10.1016/j.medcli.2010.07.005.
116. Chatterton BD, Moores TS, Ahmad S, Cattell A, Roberts PJ. Cause of death and factors associated with early in-hospital mortality after hip fracture. *Bone Joint J* 2015 Feb; 97-B(2): 246-51. doi: 10.1302/0301-620X.97B2.35248.
117. Sheik HQ, Hossain FS, Aqil A, Akinbamijo B, Mushtaq V, Kapoor H. A comprehensive analysis of the causes and predictors of 30-day mortality following hip fracture surgery. *Clin Orthop Surg* 2017 Mar 9 (1):10-18.

doi: 10.4055/cios.2017.9.1.10

118. Cameron ID, Chen JS, March LM, Simpson JM, Cumming RG, Seibel MJ, Sambrook PN. Hip fracture causes excess mortality owing to cardiovascular and infectious disease in institutionalized older people: a prospective 5-year study. *J Bone Min Res* 2010 25(4):866-72

119. Wehren LE, Hawkes WG, Orwig DL, Hebel R, Zimmerman SI, Magaziner J. Gender differences in mortality after hip fracture: the role of infection. *J Bone Miner Res* 2003 Dec;18(12):2231-7. doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.12.2231

120. Von Friesendorff M, Mc Guigan FE, Wizert A, Rogmark C, Holmberg AH, Woolf AD, Akersson K. Hip fracture, mortality risk, and cause of death over two decades *Osteop Int* 2016; Oct;27(10):2945-53. doi: 10.1007/s00198-016-3616-5.

121. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta de morbilidad hospitalaria 2009. En INEbase. Salud. Disponible en www.ine.es/jaxi/menu/.do?type=peaxis&path=%Ft15/p414&file=inebas&L=0

122. Flikweert ER, Wendt KW, Diercks RL, Izacks GJ, Landsheer D, Stevens M, Reiniga IHF. Complications after hip fracture surgery: are they preventable? *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018; 44:573-580. doi: org/10.1007/s00068-017-0826-2

123. Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ*. 2005;331(7529):1374. doi:10.1136/bmj.38643.663843.55
124. Chughtai M, Gwam CU, Mohamed N, Khlopas A, Newman JM, Khan R, Nadhim A, Shaffiy S, Mont MA. The Epidemiology and Risk Factors for Postoperative Pneumonia. *J Clin Med Res*. 2017; 9(6):466–475. doi:org/10.14740/jocmr3002w
125. Kamel HK, Iqbal MA, Mogallapu R, Maas D, Hoffmann RG. Time to ambulation after hip fracture surgery: relation to hospitalization outcomes. *J Gerontol A*. 2003; 58(11):1042-5
126. P. Moine, J.B. Vercken, S. Chevret, C. Chastang, P. Gajdos. Severe community-acquired pneumonia, etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community—Acquired Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Chest*. 1994; 105: 1487-1495. doi: org/10.1378/chest.105.5.1487
127. Xu BY, Yan S, Low LL, Vasanwala FF, Low SG. Predictors of poor functional outcomes and mortality in patients with hip fracture: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019; 20:568. doi: org/10.1186/s12891-019-2950-0
128. Baijens LWJ, Clave P, Cras P, Ekberg O, Foster A, Kolb GF, Leners JC, Masiero S, Mateos-Nozal J, Ortega O, Smithard DG, Speyer R, Walshe M. European Society for Swallowing Disorders- European Union Geriatric Medicine Society white paper:

oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. *Clin Interv Aging* 2016 Oct 7; 11:1403-28. doi: 10.2147/CIA.S107750

129. Lunney J, Lynn J, Foley DJ, Lipson S, Guranilk JM. Patterns of functional decline at the end of life. *JAMA* 2003 May 14;289(18): 2387-92. doi:10.1001/jama.289.18.2387

130. Johnson JK, Lui LY, Yaffe K. Executive function, more than global cognition, predicts functional decline and mortality in elderly women. *J Gerontol Med Sci.* 2007; Vol 62A. N°10:1134-1141.

131. Gregorevic KJ, Hubbard RE, Lim WK, Katz B. The clinical frailty scale predicts functional decline and mortality when used by junior medical staff: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.* 2016; 16:117. doi: 10.1186/s12877-016-0292-4

132. Hoogendijk EO, Smit AP, van Dam C, Schuster NA, Breij S, Holwerda TJ, Huisman M, Dent E, Andrew MK. Frailty combined with loneliness or social isolation: an elevated risk for mortality in later life. *J Am Geriatr Soc.* 2020; 68:2587-2593. doi: 10.1111/jgs16716

133. Robertson RG, Montagnini M. Geriatric failure to thrive. *Am Fam Phys.* 2004; Vol 70(2):343-350

134. Murphy J, Isaacs B. The post-fall syndrome. *Gerontology* 1982; 28:265-270. doi: org/10.1159/000212543

135. Merchant RA, Chen MZ, Wong BLL, Ng SE, Shirooka H, Lim JY, Sandrasageran S, Morley. Relationship between fear of falling, fear-related activity restriction, frailty, and sarcopenia. *J Am Geriatr Soc.* 2020;00:1-7. doi: 10.1111/jgs.16719
136. Lin HS, Watts NJ, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr.* 2016; 16; 157.
doi:org/10.1186/s12877-016-0329-8
137. Krishnan M, Beck S, Havelock W, Eeles E, Hubbard RE, Johansen A, Predicting outcome after hip fracture: using a frailty index to integrate comprehensive geriatric assessment results. *Age Ageing.* 2014; 43(1):122–126. doi:org/10.1093/ageing/aft084
138. Ensrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. Frailty and risk of falls, fracture, and mortality in older women: the study of osteoporotic fractures. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007;62(7):744-751. doi:10.1093/gerona/62.7.744
139. Ouellet JA, Ouellet GM, Romegialli AM, Hirsch M, Berardi L, Ramsey CM, Cooney Jr, LM, Walke LM. Functional Outcomes After Hip Fracture in Independent Community-Dwelling Patients. *J Am Geriatr Soc.* 2019. 67: 1386-1392.
doi:10.1111/jgs.15870
140. Beloosesky Y, Weiss A, Manasian M, Salai M. Handgrip strength of the elderly after hip fracture repair correlates with functional outcome. *Disabil Rehabil.* 2010;32(5):367–73. doi:10.3109/09638280903168499

141. Selakovic, I, Dubljanin-Raspopovic, E, Markovic-Denic, L, Marusic, V, Cirkovic, A, Kadija, M, Tomanovic-Vujadinovic, S, Tulic, G. Can early assessment of hand grip strength in older hip fracture patients predict functional outcome? *PLoS one*. 2019; 14(8), e0213223. doi.org/10.1371/journal.pone.0213223
142. Negm AM, Kennedy CC, Thabane L, Veroniki AA, Adachi JD, Richardson J, Cameron ID, Giangregorio A, Petropoulo M, Alssad SM, Alzahrani J, Maaz M, Ahmed MM, Kim E, Tehfe H, Dima R, Sabanayagam K, Hewston P, Alrob HA, Papaioannau A. Management of Frailty: A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(10):1190-1198. doi:10.1016/j.jamda.2019.08.009
143. Marcucci M, Damanti S, Germini F, Apostolo J, Bobrowicz-Campos E, Gwyther H, Holland C, Kurpas D, Bujnowska-Fedak M, Szwamel K, Santana S, Nobili A, D'Avanzo B, Cano A. Interventions to prevent, delay or reverse frailty in older people: a journey towards clinical guidelines. *BMC Med*. 2019; 17:193. doi: org/10.1186/s12916-019-1434-2.
144. Hendry A, Vanhecke E, Carriazo AM, López-Samaniego L, Espinosa JM, Sezgin D, O'Donovan M, Hammar T, Ferry P, Vella A, Bacaicoa OA, Braga M, Ciutan M, Velivasi A, Lamprini Koula M, Van der Heyden J, Liew A, O'Caomh R. Integrated Care Models for Managing and Preventing Frailty: A Systematic Review for the European Joint Action on Frailty Prevention (ADVANTAGE JA). *Translational medicine @ UniSa*. 2019. 19, 5–10.

145. Beaupre LA, Binder EF, Cameron ID, Jones CA, Orwig D, Sherrington C, Magaziner J. Maximising functional recovery following hip fracture in frail seniors. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2013; 27(6):771–788.
doi:org/10.1016/j.berh.2014.01.001
146. Khan MA, Hossain FS, Ahmed I, Muthukumar H, Mohsen A. Predictors of early mortality after hip fracture surgery. *Int Orthop.* 2013;37(11):2119-2124. doi: 10.1007/s00264-013-2068-1
147. Liu Y, Wang Z, Xiao W. Risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: a meta-analysis of 18 studies. *Aging Clin Exp Res.* 2017. Apr 30(4):323-330. doi: 10.1007/s40520-017-0789-5.
148. Chang W, Lv H, Feng C, Yuwen P, Wei N, Chen W, Zhang Y. Preventable risk factors of mortality after hip fracture surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2018. 52: 320-28. doi: org/10.1016/j.ijssu.2018.02.061
149. Sanz-Reig J, Salvador Marin J, Perez Alba JM, Ferrandez Martinez J, Orozco Beltran D, Martinez Lopez JF. Risk factors for in-hospital mortality following hip fracture. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.*2017;61(4):209-215
150. Frost SA, Nguyen ND, Black DA, Eisman JA, Nguyen TV. Risk factor for in-hospital mortality. *Bone.* 2011. 49(3): 553-58. doi: 10.1016/j.bone.2011.06.002
151. Karademir G, Bilgin Y, Erşen A, Polat G, Buget MI, Demirel M, Balci HI. Hip

fractures in patients older than 75 years old: retrospective analysis for prognostic factors. *Int J Surg*. 2015; 24(A):101-104. doi.org/10.1016/j.ijssu.2015.11.009

152. Sterling RS. Gender and race/ethnicity differences in hip fracture incidence, morbidity, mortality, and function. *Lin Orthop Relat Res*. 2011; 469:1913-1918. doi: 10.1007/s11999-010-1736-3

153. Brauer C, Morrison RS, Silberzweig SB, Siu AL. The cause of delirium in patients with hip fracture. *Arch Intern Med*. 2000;160(12):1856-1860. doi:10.1001/archinte.160.12.1856

154. Lundström M, Olofsson B, Stenvall M, Karlsson S, Nyberg L, Englund U, Borssén B, Svensson O, Gustafson Y. Postoperative delirium in old patients with femoral neck fracture: a randomized intervention study. *Aging Clin Exp Res*. 2007;19(3):178-186. doi:10.1007/BF03324687

155. Marcantonio ER, Flacker JM, Michaels M, Resnick NM. Delirium is independently associated with poor functional recovery after hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Jun; 48(6):618-24 doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb04718.x

156. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc*. 2001;49(5):516-522. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49108.x

157. Schaller F, Sidelnikov E, Theiler R, Egli A, Staehelin HB, Dick W, Dawson-Hughes B, Grob D, Platz A, Can U, Bischoff-Ferrari HA. Mild to moderate cognitive impairment is a major risk factor for mortality and nursing home admission in the first

year after hip fracture. *Bone*. 2012;51(3):347-352. doi:10.1016/j.bone.2012.06.004

158. Smith T, Pelpoa K, Ball M, Ong A, Myint TK. Preoperative indicators for mortality following hip fracture surgery: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing*. 2014;43:464-71. doi: 10.1093/ageing/afu065

159. Fries JF, Bruce B, Chakravarty E. Compression of morbidity 1980-2011: a focused review of paradigms and progress. *J Aging Research* 2011. doi:10.4061/2011/261702

11. ANNEXES. MATERIAL SUPLEMENTARI DELS ARTICLES

Comparació de les característiques basals dels pacients majors i menors de 95 anys.

n=2909	Menys de 95 anys n= 2709	Mes de 95 anys n=200	p
Edat (SD)	83,43 (8,01)	97,28 (2,36)	<0,001
Sexe femení <i>n</i> (%)	2085 (77)	174 (87)	<0,001
Lloc de residència: <i>n</i> domicili (%)	2038 (75,2)	112 (56)	<0,001
sol/a (%)	606 (22,4)	24 (12)	<0,001
Índex de Barthel (SD)	77,57 (24,03)	63,35 (24,45)	<0,001
Índex de Charlson (SD)	1,40 (1,43)	1,21 (1,2)	0,027
Demència <i>n</i> (%)	746 (27,5)	61 (30,5)	0,205
Depressió <i>n</i> (%)	906 (33,4)	37 (18,5)	<0,001
Malaltia de Parkinson <i>n</i> (%)	137 (5,1)	4 (2)	0,028
Nombre de medicaments (SD)	6,11 (3,4)	5,09 (3,01)	<0,001
Hemoglobina a l'ingrés g/L (SD)	121,71 (17,1)	119,1 (16,05)	0,029
Albúmina a l'ingrés g/L (SD)	30 (4,03)	28,14 (3,42)	<0,001
Fractura intracapsular <i>n</i> (%)	1201 (44,5)	87 (43,5)	0,422

Comparació dels resultats intrahospitalaris dels pacients majors i menors de 95 anys.

n=2909	Menys de 95 anys n=2709	Mes de 95 anys n=200	p
Estada hospitalària en dies (SD)	12,82 (7,44)	13,61 (10,38)	0,292
Retràs quirúrgic en dies (SD)	3,88 (2,8)	3,84 (2,97)	0,849
Pròtesi <i>n</i> (%)	940 (35)	68 (34,7)	0,502
Transfusió <i>n</i> (%)	1341 (49,5)	119 (59,5)	0,004
Delirium <i>n</i> (%)	553 (20,4)	67 (33,5)	<0,001
Altres complicacions mèdiques <i>n</i> (%)	1010 (37,3)	109 (54,5)	<0,001
Complicacions traumatològiques <i>n</i> (%)	52 (1,9)	7 (3,5)	0,107
Exitus <i>n</i> (%)	90 (3,3)	25 (12,5)	<0,001
CSS a l'alta <i>n</i> (%)	1355 (50)	72 (36)	<0,001

Comparació de la mortalitat a curt i llarg termini dels pacients majors i menors de 95 anys.

n=2909	Menys de 95 anys n=2600	Mes de 95 anys n=188	p
Mortalitat als 30 dies <i>n</i> (%)	167 (6,4)	40 (21,3)	<0,001
Mortalitat als 3 mesos <i>n</i> (%)	288 (11,1)	57 (30,3)	<0,001
Mortalitat a l'any <i>n</i> (%)	560 (21,5)	96 (51,1%)	<0,001
Mortalitat als 2 anys <i>n</i> (%)	794 (30,5)	117 (62,2)	<0,001

Comparació entre les causes de mort dels pacients majors i menors de 95 anys.

n=911	Menys de 95 anys n= 794	Mes de 95 anys n=117	p
Malalties del sistema respiratori <i>n</i> (%)	150 (18,9)	32 (27,4)	0,025
Pneumònia bacteriana <i>n</i> (%)	92 (11,6)	20 (17,1)	0,065
Pneumònia per aspiració <i>n</i> (%)	53 (6,7)	12 (10,3)	0,115
Malaltia del sistema circulatori <i>n</i> (%)	129 (16,2)	17 (14,5)	0,376
Transtorns mentals i del comportament <i>n</i> (%)	114 (14,4)	12 (10,3)	0,144
Síntomes i signes no classificats en altre lloc <i>n</i> (%)	83 (10,5)	21 (17,9)	0,017
Síntomes i signes generals <i>n</i> (%)	54 (6,8)	18 (15,4)	0,003
Neoplàsies malignes <i>n</i> (%)	82 (10,3)	8 (6,8)	0,154
No registrat <i>n</i> (%)	75 (9,4)	12 (10,3)	0,443
Malalties del sistema genitourinari <i>n</i> (%)	45 (5,7)	8 (6,8)	0,369
Malalties del sistema digestiu <i>n</i> (%)	46 (5,8)	2 (1,7)	0,041
Lesions, enverinaments i altres conseqüències de causes externes <i>n</i> (%)	24 (3)	3 (2,6)	0,536
Malalties de la pell <i>n</i> (%)	11 (1,4)	0 (0)	0,218
Causes externes de morbiditat i mortalitat <i>n</i> (%)	9 (1,1)	1 (0,9)	0,625
Certes malalties infeccioses i parasitàries <i>n</i> (%)	8 (1)	1 (0,9)	0,675
Malalties del sistema nerviós <i>n</i> (%)	9 (1,1)	0 (0)	0,289
Malalties endocrines, nutricionals i metabòliques <i>n</i> (%)	5 (0,6)	0 (0)	0,502
Malalties del teixit connectiu <i>n</i> (%)	4 (0,5)	0 (0)	0,576
Relacionades amb la fractura o cirurgia <i>n</i> (%)	27 (3,4)	3 (2,6)	0,448

Comparació entre les causes de mort dels pacients de més de 95 anys, sense malalties relacionades amb l'edat (escapers) i els que sí en tenen.

n=188	No escapers n= 110	Escapers n=7	p
Malalties del sistema respiratori <i>n</i> (%)	27 (25,2)	2 (28,6)	0,572
Pneumònia bacteriana <i>n</i> (%)	17 (15,9)	1 (14,3)	0,695
Pneumònia per aspiració <i>n</i> (%)	10 (9,3)	1 (14,3)	0,518
Malalties del sistema circulatori <i>n</i> (%)	16 (15)	1 (14,3)	0,720
Transtorns mentals i del comportament <i>n</i> (%)	11 (10,3)	0 (0)	0,482
Síntomes i signes no classificats en altre lloc <i>n</i> (%)	18 (16,8)	4 (57,1)	0,025
Síntomes i signes generals <i>n</i> (%)	13 (12,1)	4 (57,1)	0,009
Neoplàsies malignes <i>n</i> (%)	9 (8,4)	0 (0)	0,553
No registrat <i>n</i> (%)	12 (11,2)	0 (0)	0,449
Malalties del sistema genitourinari <i>n</i> (%)	7 (6,5)	0 (0)	0,634
Malalties del sistema digestiu <i>n</i> (%)	2 (1,9)	0 (0)	0,88
Lesions, enverinaments i altres conseqüències de causes externes <i>n</i> (%)	3 (2,8)	0 (0)	0,825
Causas externes de morbiditat i mortalitat <i>n</i> (%)	1 (0,9)	0 (0)	0,939
Certes malalties infeccioses i parasitàries <i>n</i> (%)	1 (0,9)	0 (0)	0,939
Relacionades amb la fractura o cirurgia <i>n</i> (%)	3 (2,8)	0 (0)	0,825

