TRABAJO FIN DE GRADO

Grado en Medicina

IMPACTO DEL GÉNERO EN EL RIESGO DE REFRACTURA VERTEBRAL EN PACIENTES CON FRACTURA VERTEBRAL OSTEOPORÓTICA EN EL HOSPITAL HLA UNIVERSITARIO MONCLOA

Tutor Clínico: Pablo Antonio Zurita Prada

Servicio del Tutor: Reumatología

Tutor Metodológico: Emilia Condes Moreno

Alumno: Javier Salán Leal

Hospital Universitario HLA Moncloa

Villaviciosa de Odón, mayo de 2026

Agradecimientos:

Quiero expresar mi agradecimiento a mi tutor clínico, Dr. Pablo Antonio Zurita Prada, por su orientación, disponibilidad y apoyo durante la realización de este trabajo.

Agradezco también a mi tutora metodológica, Emilia Condes Moreno, por sus recomendaciones y correcciones, que han contribuido a mejorar la calidad metodológica del estudio.

Asimismo, agradezco al Servicio de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa su colaboración y facilidades para el desarrollo de este Trabajo Fin de Grado.

Por último, quiero dar las gracias a mis padres y a las personas cercanas que me han acompañado y apoyado durante esta etapa.

ÍNDICE

PALABRAS CLAVE **5**

ABSTRACT **5**

KEY WORDS **6**

INTRODUCCIÓN **6**

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS **10**

METODOLOGÍA **11**

- **ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO** **11**
- **CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL** **12**
- **VARIABLES** **13**
- **RECOGIDA DE DATOS** **16**
- **ANÁLISIS ESTADÍSTICO** **16**
- **ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES** **16**

RESULTADOS **18**

DISCUSIÓN **28**

CONCLUSIONES **31**

BIBLIOGRAFÍA **32**

RESUMEN

Introducción y objetivo: La fractura vertebral osteoporótica es la manifestación más frecuente de la osteoporosis y se asocia a un aumento del riesgo de nuevas fracturas, especialmente durante el primer año tras el episodio inicial. Aunque estas fracturas son más prevalentes en mujeres, existen diferencias descritas entre hombres y mujeres en relación con la enfermedad y sus consecuencias clínicas. El objetivo principal fue comparar la tasa de refractura vertebral osteoporótica entre ambos sexos en un hospital universitario.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de cohortes. Se incluyeron pacientes ≥50 años con fractura vertebral osteoporótica atendidos en Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa (2007–2023), con seguimiento mínimo de 12 meses. Se agruparon por sexo. La variable principal fue la aparición de refractura vertebral. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas y relacionadas con el tratamiento. El análisis incluyó comparación de proporciones, análisis bivariado y multivariante, así como análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan–Meier y la evolución temporal mediante porcentaje acumulado de eventos.

Resultados: Se incluyeron 243 pacientes (edad media 72,4 ± 9,2 años; 85,2% mujeres). Durante el seguimiento, 47 pacientes (19,3%) presentaron refractura. La tasa fue del 18,8% en mujeres y del 22,2% en varones, sin diferencias significativas (p = 0,635). No se observaron asociaciones significativas en el análisis bivariado, aunque la corticoterapia crónica y la fractura vertebral previa fueron más frecuentes en el grupo con refractura. La mayoría de eventos ocurrieron en el primer año (14,0%), alcanzando un 22,2% a los cinco años.

Conclusión: No se observaron diferencias significativas en la tasa de refractura entre hombres y mujeres. La incidencia fue elevada, especialmente en el primer año, lo que refuerza la importancia de instaurar medidas de prevención secundaria de forma precoz, independientemente del sexo.

PALABRAS CLAVE

Palabras clave: osteoporosis; fractura vertebral; refractura vertebral; género; estudio de cohortes.

ABSTRACT

Background and objective: Osteoporotic vertebral fracture is the most common clinical manifestation of osteoporosis and is associated with an increased risk of subsequent fractures, particularly during the first year after the initial event. Although more prevalent in women, differences between men and women have been described in relation to osteoporosis and its clinical outcomes. The main objective was to compare the rate of vertebral refracture between men and women in a university hospital setting.

Methods: An observational, analytical, longitudinal, retrospective cohort study was conducted. Patients aged ≥50 years with osteoporotic vertebral fracture treated at the Rheumatology Department of Hospital Universitario HLA Moncloa (2007–2023) were included, with a minimum follow-up of 12 months. Patients were stratified by sex. The primary outcome was vertebral refracture during follow-up. Sociodemographic, clinical, and treatment-related variables were collected. Statistical analysis included comparison of proportions, bivariate and multivariate analyses, as well as survival analysis using Kaplan–Meier curves and temporal evolution through cumulative event percentages.

Results: A total of 243 patients were included (mean age 72.4 ± 9.2 years; 85.2% women). During follow-up, 47 patients (19.3%) developed vertebral refracture. The refracture rate was 18.8% in women and 22.2% in men, with no significant differences ($p = 0.635$). No significant associations were found in the bivariate analysis, although chronic corticosteroid use and previous vertebral fracture were more frequent among patients with refracture. Most events occurred during the first year (14.0%), reaching 22.2% at five years.

Conclusion: No significant differences in vertebral refracture rates were observed between men and women. The overall incidence was high, particularly during the first year, highlighting the importance of early secondary prevention strategies regardless of sex.

KEY WORDS
Key words: osteoporosis; vertebral fracture; vertebral refracture; gender; cohort study.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad esquelética caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea (DMO) y el deterioro de la microarquitectura del tejido óseo. Como consecuencia, se produce un aumento de la fragilidad ósea y del riesgo de fracturas por fragilidad, fundamentalmente vertebrales, de cadera y de antebrazo (1). Se estima que afecta a más de 200 millones de personas en todo el mundo, lo que la convierte en un importante problema de salud pública por su elevada prevalencia y por las repercusiones clínicas y socioeconómicas que conlleva (2).

En las últimas décadas, el progresivo envejecimiento de la población ha contribuido a un aumento significativo de la incidencia de fracturas osteoporóticas. Este fenómeno ha situado a la osteoporosis entre las principales causas de discapacidad, pérdida de autonomía y mortalidad en personas de edad avanzada. Su impacto resulta especialmente relevante en los países desarrollados, donde el incremento de la esperanza de vida ha ido acompañado de un mayor número de personas expuestas a fracturas por fragilidad (3).

Más allá de sus consecuencias clínicas directas, la osteoporosis y las fracturas por fragilidad generan un notable impacto socioeconómico. Estas fracturas se asocian a un aumento de las hospitalizaciones y del consumo de recursos sanitarios y sociosanitarios, así como a una mayor necesidad de cuidados de larga duración. Además, originan costes indirectos derivados de la discapacidad, la dependencia y la pérdida de autonomía

funcional, lo que supone una carga creciente tanto para los sistemas sanitarios como para las familias y cuidadores (4,5).

Desde el punto de vista clínico, la fractura vertebral osteoporótica (FV) constituye la fractura más frecuente asociada a la osteoporosis, y su incidencia aumenta de forma exponencial con la edad (6). A diferencia de otras fracturas por fragilidad, las fracturas vertebrales presentan una gran variabilidad clínica. En algunos casos se manifiestan con dolor agudo intenso, mientras que en otros pueden cursar de forma paucisintomática o incluso pasar desapercibidas en fases iniciales.

No obstante, las consecuencias de la FV a medio y largo plazo son relevantes. Entre ellas se incluyen el dolor agudo y crónico, la deformidad vertebral, la pérdida de estatura, la cifosis progresiva, el deterioro funcional, la disminución de la calidad de vida y un aumento de la mortalidad (7). Se estima que al menos una de cada cinco personas mayores de 50 años ha presentado una o más fracturas vertebrales osteoporóticas a lo largo de su vida. Esta entidad es más prevalente en mujeres, que concentran aproximadamente el 70% de los casos, principalmente en relación con los cambios hormonales derivados de la menopausia y el déficit estrogénico asociado (8).

A pesar de su elevada frecuencia y de su impacto clínico, la fractura vertebral osteoporótica continúa siendo una entidad infradiagnosticada en la práctica clínica habitual. Una proporción significativa de las fracturas vertebrales no se detecta en el momento agudo, bien porque cursan con síntomas leves o porque el dolor se atribuye a otras patologías musculoesqueléticas propias del envejecimiento. Este infradiagnóstico retrasa el inicio del tratamiento específico de la osteoporosis y la aplicación de medidas de prevención secundaria, lo que contribuye a un mayor riesgo de refracturas y a un peor pronóstico a largo plazo (9,10).

En el ámbito nacional, estudios recientes han puesto de manifiesto el importante impacto clínico de las fracturas vertebrales osteoporóticas en España. Estos trabajos destacan su elevada morbimortalidad, su repercusión negativa sobre la calidad de vida de los pacientes y el consumo significativo de recursos sanitarios que generan (11). Todo

ello refuerza la necesidad de profundizar en su estudio también en nuestro entorno y en cohortes clínicas reales.

La presencia de una fractura vertebral previa incrementa de forma significativa el riesgo de presentar nuevas fracturas vertebrales, fenómeno conocido como refractura vertebral (re-FV). Este riesgo es especialmente elevado durante el primer año posterior a la fractura inicial, periodo considerado de alto riesgo para la aparición de nuevos eventos fracturarios (12,13). Además, la mortalidad y la discapacidad se relacionan estrechamente con el número acumulado de fracturas vertebrales, lo que subraya la importancia de la prevención secundaria en estos pacientes (14).

El fenómeno de la refractura vertebral se enmarca dentro del concepto de "cascada de fracturas". Según este modelo, la aparición de una fractura por fragilidad incrementa de forma exponencial la probabilidad de nuevos eventos fracturarios en un corto periodo de tiempo. Esta cascada se asocia a un deterioro progresivo del estado funcional, a una pérdida acumulativa de calidad de vida y a un aumento progresivo de la mortalidad (15,16). Por este motivo, resulta fundamental identificar de manera precoz a los pacientes con mayor riesgo y optimizar las estrategias terapéuticas desde el primer evento fracturario.

La diferente prevalencia de la osteoporosis y del riesgo de fractura osteoporótica entre mujeres y hombres se explica por la interacción de diversos factores. Desde el punto de vista hormonal, las mujeres experimentan una pérdida acelerada de masa ósea tras la menopausia como consecuencia del déficit estrogénico (8). En cuanto a la densidad mineral ósea, las mujeres presentan valores medios inferiores, mientras que en los varones el descenso de la DMO suele ser más tardío y progresivo (17).

También existen diferencias relevantes en relación con la edad de presentación y la carga de comorbilidad. Mientras que las mujeres concentran un mayor riesgo de fractura vertebral a partir de los 65 años, en los varones estas fracturas suelen aparecer a edades más avanzadas, generalmente por encima de los 70 años. En este grupo, además, es más frecuente la presencia de comorbilidades asociadas (18).

Aunque la osteoporosis es más prevalente en mujeres, diversos estudios han demostrado que los varones que presentan fracturas osteoporóticas tienen un peor pronóstico. En concreto, se ha descrito una mayor mortalidad tanto a corto como a largo plazo en comparación con las mujeres (19). Este hecho se relaciona, en parte, con que la osteoporosis en el varón es con mayor frecuencia secundaria a otras condiciones, como el hipogonadismo, la corticoterapia prolongada, el alcoholismo o los procesos oncológicos. Asimismo, los varones presentan una mayor prevalencia de enfermedades crónicas como la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus tipo 2 o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (20,21).

Por otro lado, diferentes estudios han puesto de manifiesto que los varones con osteoporosis y fracturas por fragilidad se encuentran infratratados en comparación con las mujeres (22,23). Este sesgo asistencial puede contribuir a un mayor riesgo de refractura y mortalidad.

En relación con la refractura vertebral, la evidencia disponible muestra resultados heterogéneos. Algunos estudios han descrito una mayor tasa de re-FV en mujeres, especialmente tras procedimientos como la vertebroplastia o la cifoplastia (24). Sin embargo, otros trabajos señalan que, a pesar de una menor incidencia de refractura, los varones presentan una mortalidad postfractura significativamente superior (25). Además, se ha observado que los pacientes con una fractura vertebral inicial mantienen un riesgo elevado de nuevas fracturas durante el seguimiento a medio plazo, especialmente en los dos primeros años tras el evento inicial (12,26).

En la población atendida en el Hospital Universitario HLA Moncloa, datos previos estiman que la tasa de refractura vertebral en pacientes con fractura vertebral osteoporótica es aproximadamente del 13%, concentrándose cerca del 79% de los casos durante el primer año de seguimiento. Estos datos locales ponen de manifiesto la relevancia clínica del problema y justifican la necesidad de analizar los factores asociados al riesgo de refractura en este contexto asistencial.

En este contexto, el presente estudio analiza la tasa de refractura vertebral en pacientes con fractura vertebral osteoporótica atendidos en el Área de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa. Los resultados se comparan entre hombres y mujeres, con el objetivo de determinar si el género masculino constituye un factor de peor pronóstico en el riesgo de refractura vertebral.

Este trabajo se enmarca, además, dentro de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030. Contribuye al ODS 3 (Salud y Bienestar), al centrarse en la prevención de refracturas vertebrales y en la mejora del pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con osteoporosis. Asimismo, se alinea con el ODS 5 (Igualdad de género), al analizar de forma explícita las diferencias de riesgo y consecuencias clínicas entre hombres y mujeres, y con el ODS 10 (Reducción de las desigualdades), al identificar factores de vulnerabilidad específicos que pueden requerir estrategias preventivas y terapéuticas adaptadas para reducir las desigualdades en los resultados de salud.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis:

Existen diferencias en la tasa de refractura vertebral osteoporótica entre hombres y mujeres con fractura vertebral osteoporótica atendidos en un hospital universitario.

Objetivo principal:

Comparar la tasa de refractura vertebral osteoporótica entre hombres y mujeres con fractura vertebral osteoporótica atendidos en el Área de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa.

Objetivos secundarios:

- Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada.

- Analizar la asociación entre el sexo y la aparición de refractura vertebral.
- Comparar las características clínicas entre pacientes con y sin refractura vertebral.
- Describir la evolución temporal de la refractura vertebral durante el seguimiento.
- Analizar el tiempo hasta la aparición de la primera refractura vertebral y compararlo entre hombres y mujeres mediante análisis de supervivencia.

METODOLOGÍA

DISEÑO

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo de cohortes. Se compararon dos cohortes de pacientes con fractura vertebral osteoporótica atendidos en el Área de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa, estratificadas según el género (hombres y mujeres), con el objetivo de evaluar la incidencia de refractura vertebral durante el periodo de seguimiento.

ÁMBITO Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario HLA Moncloa (Madrid, España). Se incluyeron pacientes atendidos entre septiembre de 2007 y septiembre de 2023 con diagnóstico de fractura vertebral osteoporótica.

Criterios de inclusión

- Pacientes de 50 o más años.
- Diagnóstico de fractura vertebral osteoporótica confirmado en consulta de Reumatología.
- Seguimiento clínico mínimo de 12 meses tras la fractura inicial.

Criterios de exclusión

- Fracturas vertebrales de origen traumático.

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral se calculó para la comparación de dos proporciones independientes (mujeres frente a hombres), dado que el objetivo principal fue comparar la tasa de refractura vertebral entre ambos géneros.

El cálculo se realizó mediante el programa GRANMO v7.12, considerando un contraste bilateral, un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0,05$) y una potencia estadística del 80% ($1-\beta = 0,20$). Se asumió una proporción esperada de refractura del 13% en mujeres, basada en datos previos de la cohorte local y en la literatura (8), y del 23% en varones, de acuerdo con estudios que describen peor pronóstico tras fractura osteoporótica en hombres (25).

Dado que aproximadamente el 70% de las fracturas vertebrales osteoporóticas ocurren en mujeres, se planteó una asignación 2:1 (mujeres:hombres). Bajo estos supuestos, se estimó necesario incluir 342 mujeres y 171 hombres (total = 513 pacientes) para detectar una diferencia absoluta del 10% entre grupos. Considerando una posible pérdida de información del 10% propia de estudios retrospectivos, el tamaño muestral ajustado se incrementó hasta aproximadamente 570 pacientes.

No se alcanzó el tamaño muestral estimado en el cálculo inicial, quedando el análisis final de este estudio en 243 pacientes. El no haber alcanzado el tamaño muestral limita la potencia estadística del estudio y la capacidad para detectar diferencias significativas entre grupos.

VARIABLES

Las variables incluidas en el estudio se seleccionaron con el objetivo de dar respuesta al objetivo principal y a los objetivos secundarios planteados. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, densitométricas, relacionadas con el tratamiento y con la evolución clínica, obtenidas mediante la revisión de las historias clínicas informatizadas.

Variables principales

- **Sexo** (variable categórica dicotómica): Clasificado como *hombre* o *mujer*, según el registro en la historia clínica.
- **Refractura vertebral** (variable categórica dicotómica): Definida como la aparición de una nueva fractura vertebral osteoporótica, confirmada clínica y/o radiológicamente, en una vértebra distinta o en la misma localización tras el episodio inicial, durante el periodo de seguimiento. Se clasificó como sí o no, considerándose como evento la primera refractura registrada.
- **Tiempo hasta la refractura vertebral** (variable cuantitativa continua): Expresado en meses, definido como el tiempo transcurrido desde la fractura vertebral inicial hasta la aparición de la primera refractura vertebral, según la definición previamente descrita. En los pacientes que no presentaron refractura, el tiempo se censuró en la fecha del último contacto clínico o en el final del periodo de estudio

Variables secundarias

Variables sociodemográficas y antropométricas

- **Edad** (variable cuantitativa continua): Expresada en **años**, correspondiente a la edad en el momento de la fractura vertebral inicial.
- **Índice de masa corporal (IMC)** (variable cuantitativa categorizada): Calculado a partir del peso y la talla y categorizado como *<18,5 kg/m²* o *≥18,5 kg/m²*, considerándose bajo peso el valor inferior a 18,5 kg/m² según criterios de la Organización Mundial de la Salud.

- **Tabaquismo** (variable categórica dicotómica): Clasificado como *sí* o *no*, en el momento de la refractura.

Variables clínicas y antecedentes

- **Conectivopatía o reumatismo inflamatorio** (variable categórica dicotómica): Presencia de enfermedades inflamatorias sistémicas como artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, espondiloartritis o vasculitis (*sí/no*).
- **Corticoterapia crónica** (variable categórica dicotómica): Definida como el uso de glucocorticoides sistémicos a dosis superiores a 10 mg/día de prednisona (o equivalente) durante más de tres meses (*sí/no*).
- **Proceso oncológico** (variable categórica dicotómica): Presencia de enfermedad oncológica activa o diagnosticada en los dos años previos al diagnóstico de la fractura índice (*sí/no*).
- **Menopausia precoz** (variable categórica dicotómica): Definida como menopausia antes de los 45 años sin tratamiento hormonal sustitutivo (*sí/no*).
- **Enfermedades del metabolismo óseo** (variable categórica dicotómica): Incluyó la presencia de hipercalciuria, hiperparatiroidismo u otras alteraciones del metabolismo óseo distintas de la osteoporosis (*sí/no*).
- **Historia materna de fractura osteoporótica** (variable categórica dicotómica): Antecedente de fractura vertebral o de cadera en la madre (*sí/no*).

Variables relacionadas con fracturas

- **Fracturas no vertebrales previas** (variable categórica dicotómica y cuantitativa discreta): Registradas como *sí/no* y número de fracturas previas (1 a ≥5), incluyendo localizaciones como radio distal, húmero proximal, cadera o pelvis.
- **Fracturas vertebrales previas** (variable cuantitativa discreta): Número de fracturas vertebrales anteriores a la fractura índice (1 a ≥5), registrando su localización dorsal, lumbar o ambas.
- **Número de aplastamientos vertebrales iniciales** (variable cuantitativa discreta): Determinado mediante radiografía o resonancia magnética en el momento del diagnóstico inicial.

- **Cementoplastia inicial** (variable categórica dicotómica): Realización de vertebroplastia o cifoplastia en la fractura vertebral índice (*sí/no*).
- **Nuevos aplastamientos vertebrales durante el seguimiento** (variable cuantitativa discreta): Número de nuevas fracturas vertebrales registradas durante el seguimiento.
- **Aplastamientos vertebrales adyacentes** (variable categórica dicotómica): Aparición de fracturas en vértebras adyacentes a una vértebra previamente cementada (*sí/no*).
- **Fractura osteoporótica no vertebral durante el seguimiento** (variable categórica dicotómica): Aparición de fracturas por fragilidad distintas de la vertebral durante el seguimiento (*sí/no*).

Variables densitométricas y de riesgo de fractura

- **T-score lumbar** (variable cuantitativa categorizada): Medido mediante absorciometría dual de rayos X (DXA) y categorizado como *> –2,5*, *–2,5 a –3,5*, *–3,5 a –4,5* o *< –4,5*.
- **T-score de cuello femoral** (variable cuantitativa categorizada): Medido mediante DXA y categorizado en los mismos intervalos que el T-score lumbar.
- **Nivel sérico de vitamina D** (variable cuantitativa continua): Expresado en ng/ml, obtenido a partir de analítica sanguínea, en el momento de la refractura.

Variables relacionadas con el tratamiento

- **Tratamiento antiosteoporótico previo** (variable categórica dicotómica): Presencia de tratamiento específico para la osteoporosis en el momento del diagnóstico de la fractura índice (*sí/no*).
- **Tratamiento antiosteoporótico durante el seguimiento** (variables categóricas dicotómicas): Uso de bifosfonatos orales, ácido zoledrónico intravenoso, ranelato de estroncio, teriparatida o denosumab durante el seguimiento (*sí/no* para cada fármaco).
- **Tratamiento secuencial** (variable categórica politómica): Registro de esquemas secuenciales de tratamiento, incluyendo combinaciones como teriparatida

seguida de bifosfonatos, bifosfonatos seguidos de denosumab o denosumab seguido de bifosfonatos.

La tabla completa de variables y sus definiciones operativas puede consultarse en el Anexo 3.

RECOGIDA DE DATOS

Se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas informatizadas mediante el programa GreenCube. Para garantizar la confidencialidad, se crearon dos bases de datos: una con datos identificativos, custodiada exclusivamente por el tutor clínico, y otra seudonimizada, que contenía las variables clínicas necesarias para el análisis y a la que tuvo acceso el estudiante.

Las bases de datos se almacenaron en servidores hospitalarios, sin exportación a dispositivos externos, y su uso se ajustó a la normativa vigente en materia de protección de datos personales.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables cuantitativas mediante media y desviación estándar.

La comparación entre hombres y mujeres se realizó utilizando la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y la prueba t de Student para variables cuantitativas.

El objetivo principal se analizó mediante la comparación de la proporción de refracturas vertebrales entre géneros utilizando la prueba de χ^2.

Asimismo, se realizó un análisis bivariado para evaluar la asociación entre distintas variables clínicas y la aparición de refractura vertebral.

Se llevó a cabo un análisis multivariante mediante regresión logística para ajustar por posibles factores de confusión.

El tiempo hasta la aparición de la refractura vertebral se analizó mediante curvas de supervivencia de Kaplan–Meier, comparando hombres y mujeres mediante la prueba de log-rank.

Adicionalmente, la evolución temporal de la refractura vertebral se describió mediante el cálculo del porcentaje acumulado de eventos durante el periodo de seguimiento.

El nivel de significación estadística se estableció en $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó utilizando el software Jamovi (versión 2.6.25).

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

El estudio fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Fundación Jiménez Díaz. La resolución de aprobación se adjunta como anexo a este documento. Dado el diseño retrospectivo del estudio y el uso de bases de datos seudonimizadas, se solicitó la exención del consentimiento informado, de acuerdo con lo establecido en el artículo 20.1 de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

El proyecto se llevó a cabo respetando los principios éticos fundamentales de la investigación biomédica, conforme a la Declaración de Helsinki, el Informe de Belmont y el Convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina, así como a la normativa nacional vigente en materia de investigación biomédica.

Asimismo, el tratamiento de los datos personales se realizó cumpliendo estrictamente la legislación vigente en materia de protección de datos, en particular la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo (RGPD) y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la

autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En el protocolo del Trabajo Fin de Grado se adjunta el compromiso de confidencialidad suscrito por el estudiante y el tutor clínico.

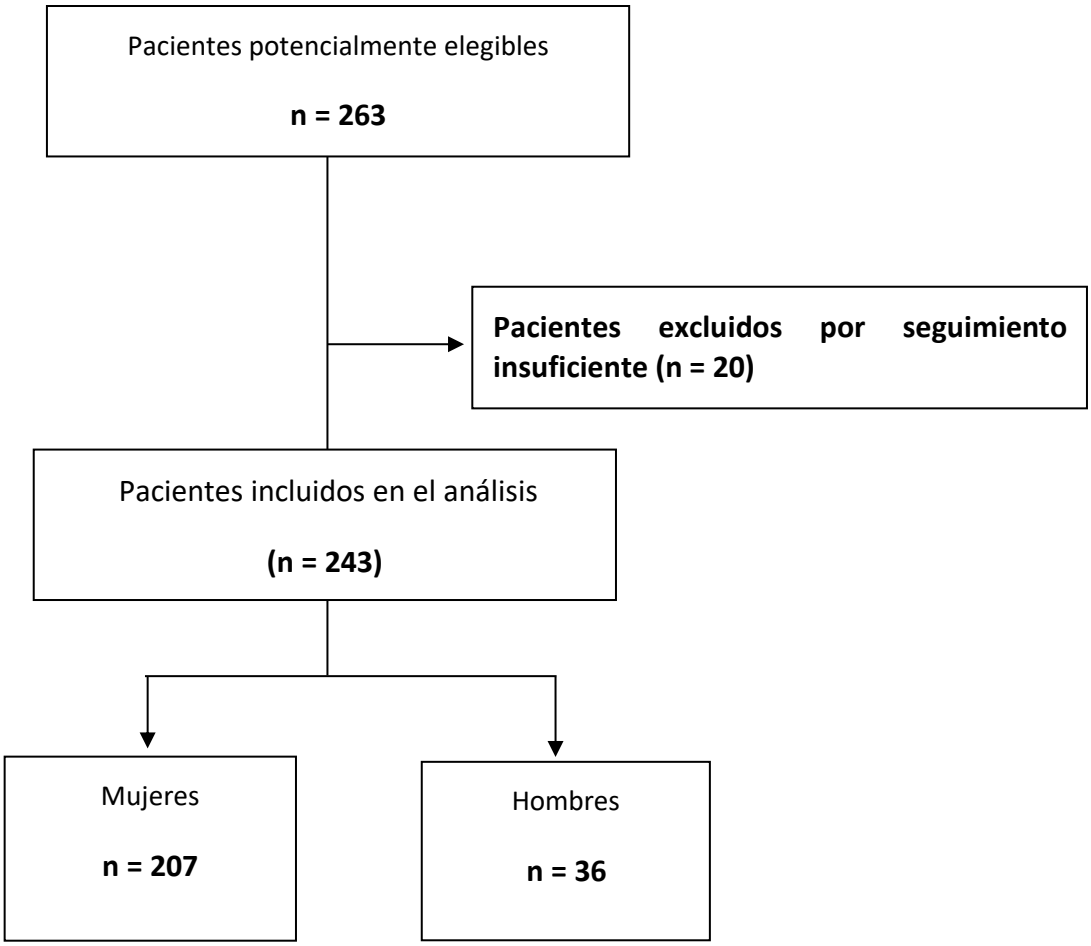
RESULTADOS

1. Diagrama de flujo de la población del estudio

Inicialmente se identificaron 263 pacientes potencialmente elegibles con diagnóstico de fractura vertebral osteoporótica. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, se eliminaron 20 pacientes por presentar un tiempo de seguimiento inferior a 12 meses, obteniéndose una muestra final de 243 pacientes incluidos en el análisis.

Adicionalmente, se excluyeron los pacientes con enfermedades óseas metabólicas distintas de la osteoporosis, así como aquellos con fracturas vertebrales de origen traumático, identificados mediante la revisión de la historia clínica. De la muestra final, se observó un claro predominio del sexo femenino.

Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de los pacientes de estudio.



2. Descripción de la muestra

La muestra final estuvo compuesta por 243 pacientes con fractura vertebral osteoporótica, con una edad media de 72,4 ± 9,2 años y un tiempo medio de seguimiento de 37,2 ± 27,6 meses. Se observó un claro predominio del sexo femenino.

En relación con las características clínicas, el tabaquismo estuvo presente en una proporción reducida de pacientes, mientras que la corticoterapia crónica y los antecedentes oncológicos se observaron en una minoría de la muestra. La presencia de conectivopatías alcanzó el 18,1%, y otras comorbilidades como la anticoagulación crónica, la hepatopatía o la quimioterapia previa fueron poco frecuentes.

Desde el punto de vista de la enfermedad osteoporótica, destacó una elevada carga de fragilidad ósea. El 65% de los pacientes presentaban fractura vertebral previa, lo que refleja un alto riesgo basal de nuevos eventos. Asimismo, un 12,8% había presentado fracturas osteoporóticas no vertebrales previas.

En cuanto a los factores relacionados con el metabolismo óseo, la hipercalciuria y el hiperparatiroidismo secundario por déficit de vitamina D se observaron en un pequeño porcentaje de pacientes. Los niveles de vitamina D fueron normales en la mayoría de los casos (77,3%), aunque se detectó insuficiencia o déficit en aproximadamente una quinta parte de la muestra.

Respecto al tratamiento, el 38,7% de los pacientes había recibido tratamiento previo para la osteoporosis. Entre los fármacos utilizados, los bifosfonatos fueron los más frecuentes, seguidos de denosumab, mientras que el uso de teriparatida y terapia hormonal fue minoritario.

En conjunto, la población analizada se caracteriza por una elevada edad media, predominio femenino y una alta carga de enfermedad osteoporótica, con una notable prevalencia de fracturas previas y factores de riesgo asociados, lo que la define como una cohorte de alto riesgo de refractura vertebral.

Tabla 1. Características basales de la muestra (n = 243)

Variable	Valor
Edad, media ± DE (años)	72,4 ± 9,2
Tiempo de seguimiento, media ± DE (meses)	37,2 ± 27,6
Sexo femenino, n (%)	207 (85,2%)
Tabaquismo, n (%)	34 (14,0%)
Corticoterapia crónica, n (%)	50 (20,6%)
Proceso oncológico, n (%)	20 (8,2%)
IMC <18,5, n (%)	15 (6,2%)
Conectivopatía, n (%)	44 (18,1%)
Anticoagulación crónica, n (%)	15 (6,2%)
Hepatopatía, n (%)	5 (2,1%)
Quimioterapia, n (%)	12 (4,9%)
Fractura no vertebral previa, n (%)	31 (12,8%)
Fractura vertebral previa, n (%)	158 (65,0%)
Localización fractura vertebral previa (n=87)	
Dorsal, n (%)	32 (34,8%)

Lumbar, n (%)	29 (31,5%)
Ambas, n (%)	26 (28,3%)
Tratamiento previo osteoporosis, n (%)	94 (38,7%)
Bifosfonatos, n (%)	65 (26,7%)
Denosumab, n (%)	40 (16,5%)
Teriparatida, n (%)	8 (3,3%)
THS / análogos estrogénicos, n (%)	6 (2,5%)
Hipercalciuria, n (%)	14 (5,8%)
Hiperparatiroidismo secundario (déficit Vit D), n (%)	17 (7,0%)
Adenoma paratiroideo, n (%)	4 (1,6%)
T-score columna (n=199)	
> -2,5, n (%)	108 (54,3%)
-2,5 a -3,5, n (%)	60 (30,2%)
-3,5 a -4,5, n (%)	23 (11,6%)
< -4,5, n (%)	8 (4,0%)
Vitamina D (n=242)	
Normal, n (%)	187 (77,3%)
Insuficiencia, n (%)	30 (12,4%)
Déficit, n (%)	25 (10,3%)

DE**:** desviación estándar.
Las variables cualitativas se expresan como número y porcentaje, y las cuantitativas como media ± desviación estándar.

3. Comparación de la muestra según sexo

La distribución de la muestra mostró un claro predominio del sexo femenino (85,2%).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en variables como la edad ni en el tiempo de seguimiento, lo que sugiere una adecuada comparabilidad entre ambos grupos.

En relación con los factores clínicos, el tabaquismo, los antecedentes oncológicos, la presencia de fractura vertebral previa, la fractura no vertebral previa y la conectivopatía mostraron una distribución similar entre ambos sexos, sin diferencias estadísticamente significativas.

Por el contrario, se observaron diferencias significativas en algunas variables relevantes. La corticoterapia crónica fue más frecuente en varones (36,1% frente a 17,9%; p = 0,012). Asimismo, el tratamiento previo para la osteoporosis fue significativamente más frecuente en mujeres (43,0% frente a 13,9%; p < 0,001).

En cuanto a los tratamientos específicos, el uso de bifosfonatos (29,5% vs 11,1%; p = 0,022) y denosumab (19,3% vs 0%; p = 0,004) fue significativamente mayor en mujeres.

Globalmente, estos resultados muestran que, aunque la mayoría de las características basales fueron comparables entre hombres y mujeres, existen diferencias relevantes en el perfil terapéutico y en el uso de corticoterapia entre ambos grupos.

Las características comparativas de la muestra según sexo se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Comparación de características basales según sexo

Variable	Mujeres (n = 207)	Varones (n = 36)	p-valor
Edad, media ± DE (años)	72,3 ± 9,1	72,8 ± 10,0	0,768
Tiempo de seguimiento, media ± DE (meses)	52,2 ± 17,0	50,6 ± 18,4	0,628
Tabaquismo, n (%)	30 (14,5%)	4 (11,1%)	0,589
Corticoterapia crónica, n (%)	37 (17,9%)	13 (36,1%)	0,012*
Proceso oncológico, n (%)	16 (7,7%)	4 (11,1%)	0,496

Fractura vertebral previa, n (%)	136 (65,7%)	22 (61,1%)	0,594
Fractura no vertebral previa, n (%)	29 (14,0%)	2 (5,6%)	0,161
Conectivopatía, n (%)	37 (17,9%)	7 (19,4%)	0,821
Tratamiento previo osteoporosis, n (%)	89 (43,0%)	5 (13,9%)	< 0,001*
Bifosfonatos, n (%)	61 (29,5%)	4 (11,1%)	0,022*
Denosumab, n (%)	40 (19,3%)	0 (0,0%)	0,004*

DE: desviación estándar. Comparación realizada mediante test de Chi-cuadrado para variables cualitativas y t de Student para variables cuantitativas. * Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

En relación con el tratamiento antiosteoporótico recibido durante el seguimiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en la distribución de los distintos tratamientos (Tabla 3). El tratamiento más frecuentemente utilizado fueron los bifosfonatos, seguido de denosumab, mientras que el uso de teriparatida fue menor.

Tabla 3. Tratamientos durante el seguimiento según sexo

Tratamiento	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Total n (%)	p
Bifosfonatos	110 (53,1%)	20 (55,6%)	130 (53,5%)	0,789
Alendronato	86 (41,5%)	16 (44,4%)	102 (42,0%)	0,745
Risedronato	17 (8,2%)	3 (8,3%)	20 (8,2%)	0,981
Ibandronato	4 (1,9%)	1 (2,8%)	5 (2,1%)	0,742
Zoledrónico IV	13 (6,3%)	3 (8,3%)	16 (6,6%)	0,647
Denosumab	71 (34,3%)	11 (30,6%)	82 (33,7%)	0,661
Teriparatida	41 (19,8%)	5 (13,9%)	46 (18,9%)	0,403

Los datos se expresan como frecuencia absoluta y porcentaje por columna. La comparación entre sexos se realizó mediante la prueba χ^2.

4. Análisis bivariado: asociación entre sexo y refractura vertebral

Se analizó la asociación entre el sexo y la aparición de refractura vertebral mediante el test de Chi-cuadrado.

La proporción de refractura fue del 18,8% en mujeres (39/207; IC95%: 14,1–24,7%) y del 22,2% en varones (8/36; IC95%: 11,7–38,1%). Aunque la frecuencia de refractura fue ligeramente superior en varones, no se observaron diferencias

estadísticamente significativas entre ambos grupos (RR = 1,18; IC95%: 0,60–2,31; p = 0,635). Los resultados se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Asociación entre sexo y refractura vertebral

Refractura vertebral	Mujeres (n = 207)	Varones (n = 36)	RR (IC95%)	p-valor
No	168 (81,2%)	28 (77,8%)		
Sí	39 (18,8%; IC95%: 14,1–24,7)	8 (22,2%; IC95%: 11,7–38,1)	1,18 (0,60–2,31)	0,635

RR: riesgo relativo. IC95%: intervalo de confianza del 95%. Comparación realizada mediante test de Chi-cuadrado de Pearson.

5. Análisis multivariante

Se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística para evaluar la asociación independiente entre el sexo y la aparición de refractura vertebral, ajustando por posibles factores de confusión (corticoterapia crónica, fractura vertebral previa y tratamiento previo para la osteoporosis).

Tras el ajuste, el sexo no se asoció de forma significativa con la aparición de refractura vertebral (OR = 1,66; IC95%: 0,66–4,16; p = 0,282).

Ninguna de las variables incluidas en el modelo mostró asociación estadísticamente significativa con la refractura vertebral (tabla 5).

Tabla 5. Análisis multivariante de factores asociados a refractura vertebral

Variable	OR	IC95%	p
Sexo	1,66	0,66–4,16	0,282
Corticoterapia	0,40	0,15–1,13	0,083
Tratamiento previo	1,54	0,78–3,03	0,214
Fractura vertebral previa	1,51	0,72–3,16	0,275

6. Características de los pacientes según aparición de refractura

Durante el periodo de seguimiento, un total de 47 pacientes (19,3%) presentaron al menos una refractura vertebral.

Los pacientes que desarrollaron refractura presentaron una edad media similar a aquellos sin refractura (72,5 ± 9,0 vs 72,4 ± 9,3 años; p = 0,540). La mayoría eran mujeres (83,0%), en proporción comparable al grupo sin refractura (85,7%; p = 0,635).

En relación con los factores clínicos, el tabaquismo (17,0% vs 13,3%; p = 0,461), la corticoterapia crónica (23,4% vs 19,9%; p = 0,061) y los antecedentes oncológicos (10,6% vs 7,7%; p = 0,938) fueron más frecuentes en el grupo con refractura, sin alcanzar significación estadística.

Asimismo, la presencia de fractura vertebral previa fue más frecuente en los pacientes con refractura (74,5% vs 62,8%; p = 0,130).

Por el contrario, el tratamiento previo para la osteoporosis fue menos frecuente en los pacientes con refractura (34,0% vs 39,8%; p = 0,347).

En conjunto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las variables analizadas. El tamaño muestral reducido de la muestra puede haber limitado la detección de diferencias estadísticamente significativas.

Las características comparativas entre ambos grupos se resumen en la Tabla 6.

Tabla 6. Características de los pacientes según aparición de refractura vertebral

Variable	Refractura (n = 47)	No refractura (n = 196)	p-valor
Edad, media ± DE (años)	72,5 ± 9,0	72,4 ± 9,3	0,540
Sexo femenino, n (%)	39 (83,0%)	168 (85,7%)	0,635
Tabaquismo, n (%)	8 (17,0%)	26 (13,3%)	0,461
Corticoterapia crónica, n (%)	11 (23,4%)	39 (19,9%)	0,061
Proceso oncológico, n (%)	5 (10,6%)	15 (7,7%)	0,938

Fractura vertebral previa, n (%)	35 (74,5%)	123 (62,8%)	0,130
Tratamiento previo osteoporosis, n (%)	16 (34,0%)	78 (39,8%)	0,347

Los datos se expresan como media ± DE o n (%). **DE: desviación estándar**

7. Análisis de supervivencia según sexo

Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan–Meier para evaluar el tiempo hasta la aparición de la primera refractura vertebral en función del sexo.

Las curvas de Kaplan–Meier mostraron una evolución similar entre ambos grupos a lo largo del seguimiento, sin observarse una separación relevante entre las curvas ni diferencias en el riesgo acumulado de refractura vertebral.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en el análisis comparativo (test de log-rank, p = 0,64). Los resultados se representan en la Figura 2.

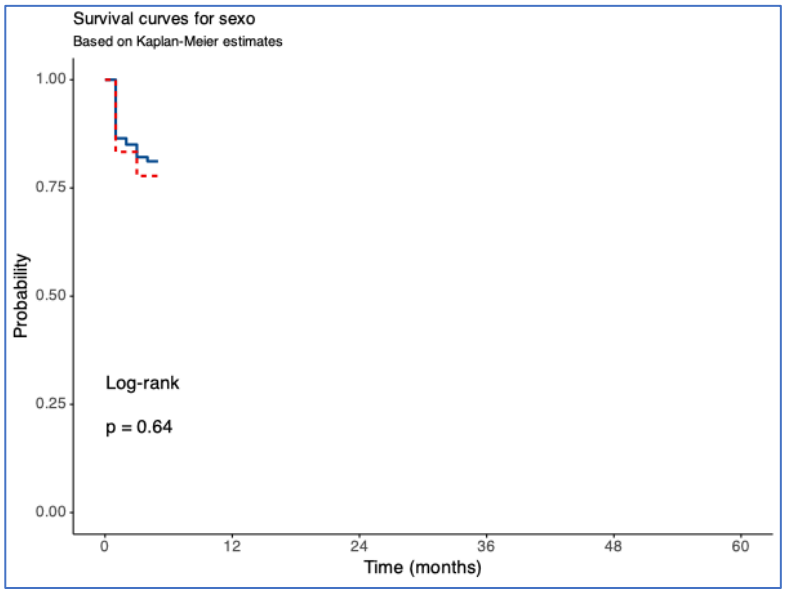


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan–Meier para el tiempo hasta la primera refractura vertebral según sexo.

8. Evolución temporal de la refractura vertebral

Durante el seguimiento, la aparición de refractura vertebral mostró una distribución progresiva a lo largo del tiempo.

El porcentaje acumulado de pacientes que presentaron refractura fue del 14,0% en el primer año**,** 15,6% en el segundo año**,** 19,3% en el tercer año**,** 21,4% en el cuarto año y 22,2% en el quinto año.

Se observó un mayor número de eventos durante el primer año de seguimiento, con un incremento progresivo posterior más discreto.

Tabla 7. Evolución temporal de la refractura vertebral durante el seguimiento

Año	n eventos	% acumulado
1	34	14,0%
2	38	15,6%
3	47	19,3%
4	52	21,4%
5	54	22,2%

Los datos se expresan como número de eventos y porcentaje acumulado.

La evolución temporal de la refractura vertebral según sexo mostró un patrón similar entre hombres y mujeres, con una mayor concentración de eventos durante el primer año de seguimiento. Posteriormente, el incremento fue más progresivo, sin observarse diferencias relevantes entre ambos grupos.

Tabla 8. Evolución temporal de la refractura vertebral según sexo

Tiempo de seguimiento	Mujeres n (%)	Varones n (%)
1 año	28 (13,5%)	6 (16,7%)
2 años	31 (15,0%)	6 (16,7%)
3 años	37 (17,9%)	8 (22,2%)
4 años	39 (18,8%)	8 (22,2%)
≥5 años	39 (18,8%)	8 (22,2%)

DISCUSIÓN

El presente estudio tuvo como objetivo analizar la influencia del sexo en el riesgo de refractura vertebral en pacientes con fractura vertebral osteoporótica. Los resultados obtenidos muestran que el sexo no se asocia de forma significativa con el riesgo de refractura vertebral, tanto en el análisis bivariado como tras ajuste multivariante y en el análisis de supervivencia.

Aunque la proporción de refractura fue ligeramente mayor en varones que en mujeres (22,2% vs 18,8%), esta diferencia no alcanzó significación estadística. Este hallazgo se mantuvo tras el análisis multivariante ajustado por posibles factores de confusión, como la corticoterapia crónica, la presencia de fractura vertebral previa y el tratamiento antiosteoporótico previo, en el que el sexo tampoco se asoció de forma significativa con la aparición de refractura vertebral (OR = 1,66; IC95%: 0,66–4,16; p = 0,282). Asimismo, el análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan–Meier no evidenció diferencias en el tiempo hasta la refractura entre hombres y mujeres (log-rank p = 0,64).

La consistencia de estos resultados a través de diferentes enfoques analíticos (comparación de proporciones, regresión logística y análisis de supervivencia) refuerza la solidez de los hallazgos. En conjunto, estos datos indican que, en nuestra cohorte, el sexo no se comporta como un factor independiente asociado al riesgo de refractura vertebral, no confirmándose la hipótesis planteada.

Desde el punto de vista clínico, estos resultados sugieren que el sexo por sí solo no debería considerarse un factor determinante en la estratificación del riesgo de refractura vertebral. En este sentido, otros factores, como la presencia de fracturas previas o la corticoterapia crónica, podrían desempeñar un papel más relevante en la aparición de nuevos eventos (12,26).

En relación con las características basales, se observó un claro predominio del sexo femenino, lo cual es coherente con la literatura existente, donde la osteoporosis y las fracturas vertebrales son más frecuentes en mujeres, especialmente tras la menopausia (8,17). No obstante, en nuestra muestra, los varones presentaron una

mayor frecuencia de corticoterapia crónica y un menor uso de tratamiento antiosteoporótico, lo que podría reflejar un posible infradiagnóstico o infratratamiento en este grupo, tal y como se ha descrito previamente (20,21). Sin embargo, estas diferencias no se tradujeron en un mayor riesgo de refractura tras el ajuste multivariante.

En cuanto a los factores asociados a la refractura, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas en las variables analizadas. No obstante, se observó una mayor frecuencia de fractura vertebral previa y de corticoterapia crónica en el grupo con refractura, lo que sugiere una posible relevancia clínica de estos factores. La literatura ha descrito que la presencia de fracturas previas constituye uno de los principales determinantes del riesgo de nuevas fracturas vertebrales (12,26). Aunque no se alcanzó significación estadística, la mayor frecuencia de fractura vertebral previa en el grupo con refractura sugiere su posible papel como uno de los principales factores de riesgo descritos en la literatura. La ausencia de significación podría estar relacionada con el tamaño muestral limitado del estudio.

Desde el punto de vista temporal, la mayor parte de las refracturas se produjeron durante el primer año de seguimiento, con un incremento posterior más progresivo. Este patrón coincide con lo descrito en estudios previos, donde el riesgo de nuevas fracturas es especialmente elevado en el periodo inmediatamente posterior a la fractura inicial (7,8). Este hallazgo resalta la importancia de instaurar medidas de prevención secundaria de forma precoz tras el primer evento osteoporótico.

En comparación con la literatura, algunos estudios han descrito un mayor riesgo de refractura en mujeres, mientras que otros han señalado un peor pronóstico en varones, especialmente en términos de mortalidad (19,25). En nuestro estudio no se observaron diferencias significativas en la refractura ni en el tiempo hasta su aparición según el sexo, incluso tras el ajuste por variables clínicas relevantes, lo que sugiere que esta relación podría ser más compleja y depender de múltiples factores.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su diseño retrospectivo puede implicar sesgos de información derivados de la calidad de los

registros clínicos. En segundo lugar, se trata de un estudio realizado en un único centro, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Asimismo, la menor proporción de varones en la muestra podría haber reducido la potencia estadística para detectar diferencias entre grupos. Además, no se alcanzó el tamaño muestral estimado en el cálculo inicial, lo que podría haber limitado la capacidad del estudio para identificar asociaciones significativas. Esta limitación podría haber contribuido a la ausencia de significación estadística, especialmente en el análisis multivariante, donde la amplitud de los intervalos de confianza sugiere una posible falta de potencia.

Entre las fortalezas del estudio destaca el análisis de una cohorte clínica real y el estudio de múltiples variables clínicas relevantes, lo que permite una aproximación amplia a los factores potencialmente asociados a la refractura vertebral. Además, la inclusión de un seguimiento prolongado permite evaluar tanto la incidencia como la evolución temporal de la refractura. Asimismo, la incorporación de análisis multivariante y de supervivencia aporta mayor robustez a los resultados al permitir ajustar por posibles factores de confusión y analizar el tiempo hasta la aparición del evento.

Desde el punto de vista de la sostenibilidad, este estudio contribuye al Objetivo de Desarrollo Sostenible 3 (Salud y Bienestar), al mejorar el conocimiento sobre la prevención secundaria de fracturas osteoporóticas. Asimismo, pone de manifiesto posibles desigualdades en el manejo terapéutico entre hombres y mujeres, lo que se relaciona con el ODS 5 (Igualdad de género) y el ODS 10 (Reducción de las desigualdades).

En conclusión, en nuestra cohorte no se observaron diferencias significativas en el riesgo de refractura vertebral entre hombres y mujeres, ni en el análisis bivariado, ni tras ajuste multivariante, ni en el análisis de supervivencia. No obstante, la elevada incidencia de refractura en el primer año tras la fractura inicial subraya la necesidad de estrategias de prevención secundaria intensivas y precoces.

CONCLUSIONES

En la cohorte analizada no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de refractura vertebral entre hombres y mujeres (RR = 1,18; IC95%: 0,60–2,31), por lo que el sexo no se asoció de forma independiente con la aparición de nuevos eventos.

La incidencia global de refractura fue del 19,3% (47/243; IC95%: 14,9–24,8%), con una mayor concentración de eventos durante el primer año de seguimiento, lo que pone de manifiesto la especial vulnerabilidad del periodo inicial tras la fractura vertebral.

No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables clínicas analizadas y la aparición de refractura vertebral, si bien se observó una mayor frecuencia de fractura vertebral previa y corticoterapia crónica en el grupo con refractura, lo que sugiere una posible relevancia clínica de estos factores.

La población estudiada se caracterizó por una edad avanzada, un claro predominio femenino y una elevada carga de enfermedad osteoporótica, lo que define un perfil de alto riesgo de refractura vertebral.

De forma global, estos resultados refuerzan la importancia de instaurar estrategias de prevención secundaria de manera precoz tras la fractura vertebral inicial, especialmente durante el primer año de seguimiento, independientemente del sexo del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sözen T, Özışık L, Başaran NÇ. An overview and management of osteoporosis. Eur J Rheumatol. 2017;4(1):46-56.

2. Compston J, et al. Osteoporosis. Lancet. 2019;393(10169):364-376.

3. United Nations. World Population Ageing 2023. New York: UN; 2023.

4. Borgström F, et al. The economic burden of osteoporosis in Europe. Osteoporos Int. 2020;31:153–164.

5. Hernlund E, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management and economic burden. Arch Osteoporos. 2013;8:136.

6. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int. 2017;28(5):1531-1542.

7. Kanis JA, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 2020;35(3):450-467.

8. Ensrud KE, Crandall CJ. Osteoporosis. Ann Intern Med. 2017;167(3):ITC17-ITC32.

9. Delmas PD, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures. Osteoporos Int. 2005;16:518–523.

10. Majumdar SR, et al. Missed opportunities for secondary prevention. J Bone Miner Res. 2012;27:1139–1145.

11. Checa-Betegón P, Luque-Pérez R, Oñate-Martínez-Olascoaga D, Pérez-González JL, Domínguez-Esteban I. Osteoporotic vertebral fractures: Natural history and impact. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2024;68(6):587-596.

12. Fan Y, et al. Osteoporotic vertebral fractures and subsequent fractures: two-year follow-up study. Front Endocrinol. 2025;16:1522706.

13. Zurita-Prada P, et al. Recurrence of vertebral fracture in patients with osteoporotic vertebral fractures. Ann Rheum Dis. 2019;78:1897-1898.

14. Yu F, et al. Multiple vertebral fractures and mortality risk: a population-based study. Bone. 2021;145:115850.

15. Johansson H, et al. Imminent risk of fracture after fracture. Osteoporos Int. 2017;28:775–780.

16. Kanis JA, et al. The fracture cascade. Osteoporos Int. 2020;31:2025–2034.

17. Eastell R, et al. Management of osteoporosis in postmenopausal women. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(9):681-697.

18. Harvey NC, et al. Age- and sex-specific incidence of osteoporotic fractures worldwide. Osteoporos Int. 2021;32(4):617-629.

19. Bliuc D, et al. Mortality risk associated with osteoporotic fractures in men and women. JAMA Netw Open. 2020;3(4):e200929.

20. Khosla S, Shane E. A crisis in the treatment of osteoporosis. J Bone Miner Res. 2021;36(6):1011-1015.

21. Kannegaard PN, et al. Excess mortality after hip fracture in men and women. Clin Epidemiol. 2021;13:113-122.

22. Feldstein AC, et al. Under-treatment of osteoporosis in men. Osteoporos Int. 2003;14:760–767.

23. Solomon DH, et al. Patterns of osteoporosis care in men and women. Arch Intern Med. 2005;165:2001–2007.

24. Wang H, et al. Risk factors for refracture after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty: systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2022;17(1):219.

25. Praveen K, et al. Refracture and mortality risk in the elderly with osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int. 2024;35(6):1135-1145.

26. Zhu R, et al. Risk of refracture following osteoporotic vertebral fracture: a 2-year prospective cohort study. Arch Osteoporos. 2023;18(1):58.

ANEXOS

Anexo 1. DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE CHATGPT Y HERRAMIENTAS DE IA

Declaración sobre el uso de ChatGPT y herramientas de IA

Yo, Javier Salán Leal, estudiante del Grado en Medicina y autor/a del Trabajo Fin de Grado titulado:

"IMPACTO DEL GÉNERO EN EL RIESGO DE REFRACTURA VERTEBRAL EN PACIENTES CON FRACTURA VERTEBRAL OSTEOPORÓTICA EN EL HOSPITAL HLA UNIVERSITARIO MONCLOA**"**,

declaro que:

1. **Uso no permitido:**
    - No he utilizado ChatGPT ni otras herramientas de inteligencia artificial para realizar análisis estadísticos, procesar datos, ni para elaborar de forma automática el contenido principal del Protocolo.
    - El diseño metodológico, la recogida y análisis de los datos, así como la redacción científica del trabajo, son fruto de mi propio esfuerzo académico.
2. **Uso permitido:**
    - Reconozco que he podido emplear ChatGPT y/o herramientas similares exclusivamente como apoyo en:
        - Mejora de la redacción y claridad del texto.
        - Resolución de dudas conceptuales o terminológicas.
3. **Responsabilidad académica:**
    - Soy plenamente responsable de todo el contenido de este Trabajo Fin de Grado.
    - Garantizo que las ideas, aquí presentadas, reflejan mi propio trabajo, y que cualquier recurso bibliográfico utilizado ha sido adecuadamente citado siguiendo las normas de la universidad.

En Madrid, a 5 de abril de 2026
Firma del/de la estudiante:

Anexo 2. Resolución CEIm

TFG059-25_HLA

INFORME DEL COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION

Título del proyecto: "Impacto del género en el riesgo de refractura vertebral en pacientes con fractura vertebral osteoporótica en el hospital hla universitario moncloa".
Documentos con versiones:
PROTOCOLO Versión, Octubre de 2025
Investigador Principal: PABLO ZURITA PRADA; EMILIA CONDES MORENO
Servicio: Reumatología
Centro: Hospital HLA Moncloa
Estudiante:
- JAVIER SALAN LEAL. Universidad Europea de Madrid.

Este Trabajo de Fin de Grado ha sido evaluado, por procedimiento abreviado, por el Comité de Etica de la Investigación de la Fundación Jiménez Díaz, y se considera que reúne las normas éticas estándar para la realización de este tipo de estudios.

Lo que firma en Madrid a 11/10/2025

Nota: La obtención de la información clínica necesaria para llevar a cabo el TFG se llevará a cabo de acuerdo al procedimiento establecido en cada centro y departamento de Docencia, siempre de acuerdo a la normativa aplicable en materia de protección de datos.

Anexo 3. Tabla de variables del estudio

Variable	Tipo de variable	Categorías / Unidades	Definición operativa / Observaciones
Sexo	Cualitativa dicotómica	Hombre / Mujer	Según registro en historia clínica
Edad	Cuantitativa continua	Años	Edad en el momento de la fractura vertebral inicial
Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Consumo actual o previo
IMC	Cuantitativa categorizada	<18,5 / ≥18,5 kg/m²	Bajo peso si <18,5 kg/m² (OMS)
Conectivopatía / reumatismo inflamatorio	Cualitativa dicotómica	Sí / No	AR, LES, espondiloartritis, vasculitis
Corticoterapia crónica	Cualitativa dicotómica	Sí / No	>10 mg/día de prednisona >3 meses
Proceso oncológico	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Activo o en los 2 años previos
Menopausia precoz	Cualitativa dicotómica	Sí / No	<45 años sin THS
Enfermedad del metabolismo óseo	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Hipercalciuria, hiperparatiroidismo, otras
Historia materna de fractura	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Fractura vertebral o de cadera
Fractura no vertebral previa	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Antecedente previo a la fractura índice
Nº fracturas no vertebrales previas	Cuantitativa discreta	1 – ≥5	Radio, húmero, cadera, pelvis
Fractura vertebral previa	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Previa a la fractura índice
Nº fracturas vertebrales previas	Cuantitativa discreta	1 – ≥5	Número total previo
Localización FV previa	Cualitativa politómica	Dorsal / Lumbar / Ambas	Según pruebas de imagen
Nº aplastamientos iniciales	Cuantitativa discreta	1 – ≥5	RX o RMN inicial
Cementoplastia inicial	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Vertebroplastia o cifoplastia

Refractura vertebral	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Nueva FV durante seguimiento
Tiempo hasta refractura	Cuantitativa continua	Meses	Desde FV inicial hasta evento o censura
Meses de seguimiento	Cuantitativa continua	Meses	Se mantuvo en meses para el análisis descriptivo
Nuevos aplastamientos anuales	Cuantitativa discreta	1 – ≥5	Durante el seguimiento
Aplastamientos adyacentes	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Adyacentes a vértebra cementada
Fractura no vertebral seguimiento	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Colles, húmero, cadera
T-score lumbar	Cuantitativa categorizada	>–2,5 / –2,5 a –3,5 / –3,5 a –4,5 / <–4,5	DXA
T-score cuello femoral	Cuantitativa categorizada	Mismos rangos	DXA
Vitamina D	Cuantitativa continua	ng/ml	Nivel sérico
Tratamiento previo osteoporosis	Cualitativa dicotómica	Sí / No	En el diagnóstico
Bifosfonatos orales	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Durante seguimiento
Ácido zoledrónico IV	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Durante seguimiento
Ranelato de estroncio	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Durante seguimiento
Teriparatida	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Durante seguimiento
Denosumab	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Durante seguimiento
Tratamiento secuencial	Cualitativa politómica	Según combinación	Ej.: teriparatida→bifosfonato
Dos tratamientos secuenciales	Cualitativa dicotómica	Sí / No	Cambio terapéutico documentado