



Universidad
de La Laguna



Trabajo de Fin de Grado

Grado en Farmacia

***“Sarcopenia y
benzodiazepinas en
pacientes con fractura de
cadera”***

Carlota Donate Fuentes

5º Grado en Farmacia

Curso 2021/2022

Tutoras:

Dra. Alicia Cristina Tejera Concepción y Dra. Magali González-Colaço Harmand

Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría

Área de Medicina Interna

Agradecimientos

Agradecer a la *Dra. Alicia Tejera Concepción* y a la *Dra. Magali González-Colaço Harmand*, por su paciencia y ayuda durante el desarrollo de este trabajo. A todas las personas que han participado en el estudio y al personal del Hospital Nuestra Señora de la Candelaria.

Agradecer a mi familia, por estar siempre apoyándome durante todos estos años, en especial, mi *madre* y mi *hermana*. A mi *madrina Milagros, Felipe, Ana*, personas que, aunque no son familia, han apostado siempre por mí. A mis amigos, en especial, *Krystel* compañera de penurias en Farmacia.

Abreviaturas

EWGSOP2 European Working Group on Sarcopenia in Older People 2

MUST Malnutrition Universal Screening Tool

ISRS Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina

JAMA Journal of the American Medical Association

VIH Virus de Inmunodeficiencia Humana

COVID Coronavirus Disease

IGF-1 Factor de crecimiento insulínico tipo 1

ng/ml Nanogramos por mililitro

pg/ml Picogramos por mililitro

g/dl Gramos por decilitro

ATC Clasificación Anatómica-Terapéutica-Química

Índice

| | |
|--|-----------|
| 1. Abstract- Resumen | 5 |
| 2. Introducción..... | 7 |
| 2.1. Definición de osteoporosis y sarcopenia..... | 7 |
| 2.2. Etiología de la osteosarcopenia..... | 8 |
| 2.3. Diagnóstico de la osteosarcopenia..... | 9 |
| 2.4. Tratamiento de la osteosarcopenia..... | 9 |
| 2.5. Relación de benzodiazepinas y otros fármacos con osteosarcopenia... | 10 |
| 2.6. Hipótesis | 11 |
| 3. Objetivo principal y secundarios..... | 12 |
| 4. Material y métodos..... | 13 |
| 4.1. Diseño del estudio..... | 13 |
| 4.2. Ámbito del estudio..... | 13 |
| 4.3. Sujetos del estudio..... | 13 |
| 4.4. Criterios de inclusión y exclusión..... | 13 |
| 4.5. Reclutamiento..... | 13 |
| 4.6. Método..... | 14 |
| 4.6.1. Variables del estudio..... | 14 |
| 4.6.2. Recogida de datos..... | 15 |
| 4.6.3. Análisis estadísticos de los datos..... | 15 |
| 5. Resultados..... | 16 |
| 6. Discusión. | 22 |
| 7. Conclusión. | 24 |
| 8. Bibliografía. | 25 |
| ANEXO 1.- Clasificación ATC..... | 28 |
| ANEXO 2.- Hoja de recogida de datos. | 29 |

1. Abstract

Introduction: Osteoporosis and sarcopenia are musculoskeletal diseases. In recent years as the population age increases its prevalence rises. This population has greater comorbidity and polypharmacy and therefore a major risk of falls and fracture.

Objectives: To detect if there is a higher degree of osteosarcopenia in patients who are admitted with an osteoporotic hip fracture and chronically consume benzodiazepines, analogs and/or muscle relaxants, in relation to those who do not take them.

Method: We design a cross-sectional study, with 100 patients older than 65 years-old, admitted to a Hip Fracture Unit at the University Hospital La Candelaria. One group with chronic treatment with benzodiazepines or analogs and/or muscle relaxants and another group without treatment. Screening for sarcopenia was performed using the SARC-F questionnaire, strength measure using a JAMAR hydraulic dynamometer and malnutrition using the MUST screening test, and analytical parameters.

Results: There was a significant positive correlation between sarcopenia and sedative drugs, Charlson comorbidity index and strength.

Conclusions: Our results suggest that the chronic intake of sedatives might be a potential risk factor for osteosarcopenia. But further prospective, large-scale, randomized controlled studies that includes bone and muscle imaging measure techniques are warranted to establish our results.

To stop unnecessary sedative medication is mandatory.

1. Resumen

Introducción: La osteoporosis y la sarcopenia son enfermedades musculoesqueléticas, cuya prevalencia ha ido en aumento en los últimos años, sobre todo en la población geriátrica, lo que provoca un aumento de la comorbilidad y polifarmacia en estos pacientes, y por lo tanto un mayor riesgo de caídas y de fracturas.

Objetivos: Detectar si existe mayor grado de osteosarcopenia en pacientes que ingresan con una fractura de cadera osteoporótica y consumen benzodiazepinas, análogos y/o relajantes musculares de forma crónica, en relación con aquellos que no las toman.

Método: estudio trasversal, mediante un análisis descriptivo, con 100 pacientes mayores de 65 años, ingresados en la unidad de fractura de cadera del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, en tratamiento crónico con benzodiazepinas o análogos y/o relajantes musculares frente a un grupo control sin tratamiento. Se realizó un cribado de sarcopenia mediante el cuestionario SARC-F, estimación de los niveles de fuerza mediante un dinamómetro hidráulico JAMAR, detección de desnutrición mediante cribado MUST y parámetros analíticos relacionados bibliográficamente con la presencia de osteosarcopenia

Resultados: En el análisis se obtuvo una asociación entre la presencia de sarcopenia con la toma de otros fármacos sedantes, índice de comorbilidad Charlson y fuerza, con un nivel de significación $<0,05$.

Conclusiones: Este estudio abre la puerta a que se profundice en el análisis de los resultados mediante estudios de imagen ósea y muscular.

Es fundamental la suspensión de fármacos sedantes innecesarios.

2. Introducción

2.1. Definición de osteoporosis y sarcopenia

Las enfermedades musculoesqueléticas aumentan con la edad, por lo que son especialmente relevantes en una población cada vez más envejecida.

La osteoporosis se caracteriza por un deterioro sistémico, no solo de la cantidad sino de la calidad o microarquitectura del hueso, con el consecuente riesgo de fracturas por fragilidad.¹ Su incidencia aumenta exponencialmente con la edad (el riesgo de fractura se duplica cada 10 años) y predomina en mujeres (afecta al 50% de las mujeres mayores de 50 años). Una de cada dos mujeres y uno de cada cinco varones mayores de 50 años padecerán una fractura osteoporótica o por fragilidad. Estas fracturas se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad, así como a un deterioro en la calidad vida previa a la fractura.² Es una enfermedad infradiagnosticada y no tratada.³

El diagnóstico de fractura de cadera, implica: Hospitalización, intervención quirúrgica y recuperación; un proceso complejo que conlleva un aumento, especialmente en el primer año tras la fractura, de morbilidad, mortalidad y del riesgo de nuevas caídas y refracturas, con pérdida de funcionalidad y calidad de vida para el paciente, así como una sobrecarga económica importante para el sistema sanitario.⁴

Tanto el músculo como el hueso comparten el mismo origen embrionario. Ambos tejidos están influenciados por similares vías metabólicas endocrinas y paracrinas y señales ambientales para mantener la homeostasis.

La sarcopenia consiste en un fallo o pérdida gradual de la masa y funcionalidad del músculo esquelético, con la consecuente disminución de fuerza y aumento de la discapacidad.⁵

Está muy relacionada con la osteoporosis, recientemente se habla de un nuevo síndrome geriátrico, la osteosarcopenia, asociación de osteoporosis con sarcopenia. La prevalencia de osteosarcopenia en ancianos de la comunidad, es mayor en mujeres (64.3%) que en varones (8-11%).⁶

La osteosarcopenia representa una carga adicional para el anciano en términos de salud física y psicológica, dado que implica un mayor riesgo de caídas, fracturas, institucionalización y muerte, así como una pérdida en la calidad de vida.⁷ Esta incapacidad provoca depresión y es un paso más hacia la fragilidad, así como un deterioro en su calidad de vida.

2.2. Etiología de la osteosarcopenia

La fisiopatología y etiología de la osteosarcopenia es multifactorial, el origen común mesenquimal origina huesos y músculos, por los que existe una cercana relación en su patogénesis. De forma similar, los factores genéticos pudieran tener una influencia pleiotrópica tanto en el músculo como en el hueso. Los polimorfismos de varios genes incluidos los receptores de andrógenos, IGF-1 y el receptor de la vitamina D, podrían influir en la comunicación molecular y alterar los mecanismos celulares, provocando un desequilibrio en el recambio muscular y óseo. La relación biomecánica del músculo con el hueso es evidente durante el envejecimiento, donde disminuye la actividad física y el remodelado, que contribuye a un descenso de la masa muscular, de la densidad ósea, y de la funcionalidad de ambos. Esta es la base de la hipótesis mecano-estática, que postula que, si una fuerza mecánica de la musculatura esquelética actual sobre el periostio alcanza un determinado umbral, se estimula el crecimiento, y lo opuesto provoca resorción ósea. Además, con la edad disminuyen tanto la ingesta calórica como de proteínas y de vitamina D en la dieta, lo cual contribuye a la disminución de la fuerza muscular, mineralización ósea e incrementa el riesgo de caídas.⁸

En un estudio realizado en Corea del Sur, en ancianos por Kim HS et al 2021, se comparó la prevalencia del déficit de vitamina D en pacientes con fractura de cadera osteoporótica frente a artroplastia de cadera programada por artrosis. También se evaluó la asociación entre el déficit de vitamina D y sarcopenia. El déficit de vitamina D, era mayor en los pacientes con fractura de cadera osteoporótica y de ellos, aquellos con sarcopenia eran los que tenían los valores más bajos de vitamina D.⁹

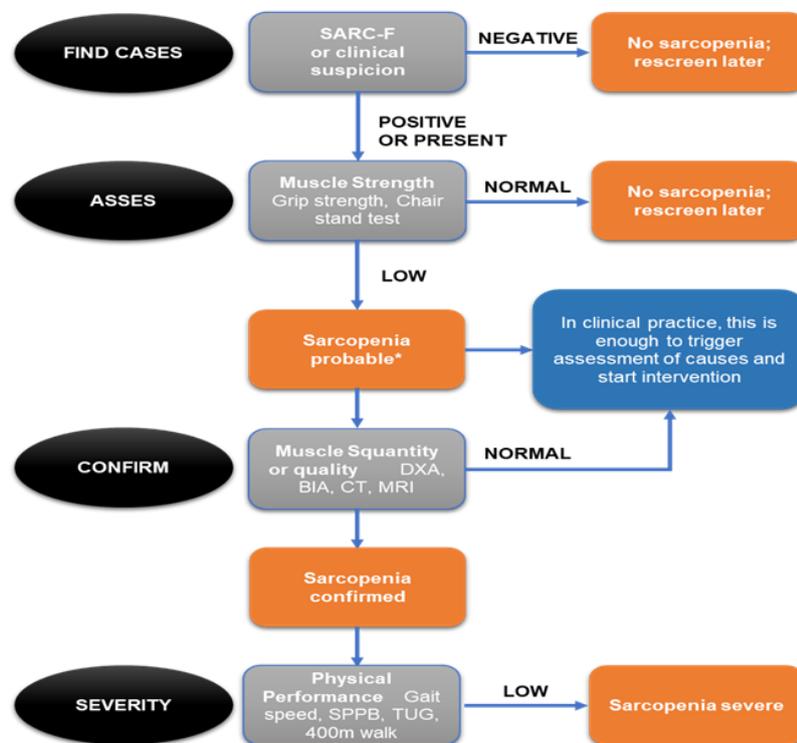
Podríamos decir que influyen en ambas enfermedades factores tanto endógenos como exógenos:

- **Endógenos o primarios:** Genéticos, edad avanzada.
- **Exógenos o secundarios:** Fármacos (corticoides, ISRS), diabetes, alcoholismo, insuficiencia renal moderada-grave, desequilibrios hormonales, dieta (baja ingesta de proteínas, calcio y vitamina D), inflamación (de origen infeccioso tales como VIH, COVID, etc., autoinmune, tumoral, malabsorción), inactividad física.⁹

2.3. Diagnóstico de la osteosarcopenia

El diagnóstico de sarcopenia se realiza con la búsqueda de casos a través del cuestionario SARC-F, midiendo la fuerza muscular (dinamometría de la mano) y la función (velocidad de la marcha o tiempo que tarda en levantarse de una silla). Tanto para el diagnóstico de la osteoporosis como de la sarcopenia, se utiliza la absorciometría dual de energía de rayos X (DXA), que mide tanto la masa magra como la densidad mineral ósea.¹⁰ A día de hoy hay criterios consensuados para el diagnóstico de la osteosarcopenia, solo la objetivación de las dos patologías en el mismo paciente.

Para los principales consensos internacionales, la definición de sarcopenia pasa por la medida de la masa muscular esquelética¹¹



Fuente: Cruz-Jentoft et al 2019. Consenso europeo: Definición y diagnóstico de sarcopenia.¹¹

2.4. Tratamiento de la osteosarcopenia

Las claves del tratamiento consisten en ejercicios personalizados de carga progresiva en miembros inferiores y control del tronco (equilibrio), así como dieta variada rica en calcio, frutas, verduras y proteínas (suplementos si hay desnutrición), no consumir alcohol ni tabaco y tratamiento de la osteoporosis (fármacos junto con suplementos de calcio y vitamina D).¹² Es fundamental diagnosticar, tratar y evitar fármacos favorecedores de la osteosarcopenia, para frenar la progresión en el deterioro de estos pacientes, rompiendo el círculo vicioso de: nuevas caídas, refracturas, hospitalizaciones, mortalidad, fragilidad, incapacidad, deterioro de la calidad vida y depresión.

2.5. Relación de benzodiazepinas y otros fármacos con osteosarcopenia

Algunos fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, tales como las benzodiazepinas o los fármacos agonistas de los receptores de las benzodiazepinas, aumentan el riesgo de caídas, fracturas, confusión aguda, mareos, somnolencia diurna, alteración de la memoria, aumento de ingresos hospitalarios y de la mortalidad, en ancianos, empeorando su calidad de vida y los gastos sanitarios.^{13,14,15}

Actúan como ansiolíticos, hipnóticos y relajantes musculares. Se suelen pautar para el tratamiento de la depresión, ansiedad, alteraciones del sueño, así como para el tratamiento de síntomas psicológicos y alteraciones del comportamiento en la demencia.

A pesar de los riesgos documentados asociados a su utilización en ancianos, se siguen pautando cada vez más. La prescripción conjunta con opioides aumenta estos riesgos.¹⁴ La prescripción conjunta de benzodiazepinas con ISRS también aumenta el riesgo de caídas y fracturas¹⁶ y deberían prescribirse en ancianos solo cuando fuese absolutamente necesario.¹⁷

En un estudio multicéntrico, cohorte prospectivo, en Reino Unido, 2020, que incluyó 84 residencias (1655 ancianos), edad media de 85 años, se objetivó que el riesgo de caídas era significativamente mayor en aquellos pacientes en tratamiento con antidepresivos y benzodiazepinas, y proporcional al número de estos, lo cual no ocurría con el resto de fármacos antipsicóticos.¹⁷

Evrard P et al. 2020, publicaron un estudio multicéntrico, ensayo controlado aleatorizado que incluyó 797 centros de crónicos en Bélgica. El 54% de los ancianos tomaban benzodiazepinas durante más de 1 mes, junto con 2 o más fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central. Más del 67% de estos pacientes sufrió confusión aguda, deterioro cognitivo o caídas. La desprescripción se realizó en el 28%.¹⁸

Xu K Y, et al 2020 en USA, publicaron en JAMA, un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó 5212 pacientes de 20 o más años, en tratamiento con benzodiazepinas, los siguieron durante casi 7 años. Encontraron un aumento en todas las causas de mortalidad el doble de lo habitual, asociados al uso de benzodiazepinas, con o sin opioides, frente a aquellos que únicamente tomaban un ISRS. Incluso después de tener en cuenta comorbilidad y polifarmacia.¹⁹

Una revisión del fármaco zolpidem (análogo de benzodiazepina) realizada por Edinoff AN et al. 2021, habla de un aumento en el riesgo de caídas en pacientes hospitalizados mayores de 50 años, cuando se pauta a corto plazo por insomnio, con un aumento significativo de la fractura de cadera.¹⁵

El motivo de que estos fármacos provoquen caídas, se sospecha que podría ser por su acción no solo a nivel central sino también a nivel del sistema nervioso periférico (muscular y óseo), favoreciendo la osteosarcopenia. Hay escasas publicaciones que incluyan el nuevo término de osteosarcopenia y ninguna que describa la acción de las benzodiazepinas a nivel periférico.

Lo que sí se sabe es, que los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) provocan osteoporosis, debido probablemente a la disrupción de los receptores de serotonina en las células óseas, que resulta en una alteración de la señal en la formación de hueso¹⁰

2.6. Hipótesis

Las benzodiazepinas, sus análogos y los relajantes musculares, son los fármacos que con más frecuencia vemos asociados a pacientes con caídas y fractura de cadera.

- . Podrían estar actuando tanto a nivel óseo como muscular, favoreciendo la osteosarcopenia.
- . Una valoración rutinaria tanto de la salud ósea como muscular del anciano, sería lo más recomendable.

3. Objetivo principal y secundarios

Objetivo principal: Detectar si existe mayor grado de osteosarcopenia en aquellos pacientes que ingresan con una fractura de cadera osteoporótica y consumen benzodiacepinas, sus análogos o relajantes musculares, de forma crónica (al menos 1 mes antes de la fractura), en relación con aquellos que no las toman.

Objetivos secundarios:

- Cribado de sarcopenia mediante cuestionario SARC-F
- Estimación de la fuerza por dinamometría
- Determinación de niveles de vitamina D y comorbilidad en ambos grupos como posibles factores relacionados con la osteosarcopenia.
- Detección de desnutrición mediante cribado MUST y parámetros analíticos

4. Material y métodos

4.1. Diseño del estudio: Estudio transversal, bajo esquemas de tratamiento en condiciones de práctica clínica habitual.

4.2. Ámbito del estudio

Población subsidiaria de asistencia sanitaria que acude al Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria y son diagnosticados de fractura de cadera por fragilidad, atendidos en una unidad interdisciplinar.

4.3. Sujetos del estudio

100 pacientes de 65 o más años, consecutivamente ingresados en la Unidad de fractura de cadera, a cargo de Traumatología, con diagnóstico de fractura osteoporótica y que reciben atención interdisciplinar, en tratamiento crónico (al menos 1 mes antes de su ingreso) con benzodiazepinas, análogos y/o relajantes musculares y un grupo control sin tratamiento con estos fármacos.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Edad igual o superior a 65 años, ingresados tras sufrir una fractura de cadera por fragilidad, con movilidad preservada previa a la caída.

Criterios de exclusión:

- . Menores de 65 años
- . Tratamiento con múltiples sedantes (psiquiátrico, paliativo)
- . Patologías musculares, Cushing, corticoides
- . Diabéticos con afectación de órgano diana
- . Obesidad mórbida
- . Enolismo
- . Deterioro cognitivo (demencia, retraso mental)
- . Cirugía programada de cadera (artrosis) o fractura distal de fémur
- . Incapacidad para la deambulación previamente a la caída

4.5. Reclutamiento

Los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, se incluirán por orden de valoración en planta de hospitalización y se finalizará en cuanto se alcance el número previsto de sujetos.

4.6. Método

4.6.1. Variables del estudio

Variables principales:

- Masa muscular: Cuestionario validado para la detección de sarcopenia, SARC-F (Los criterios de sarcopenia de la EWGSOP2 no son aplicables a nuestros pacientes dado que no caminan).
- Fuerza de prensión de la mano dominante en kg de fuerza, medida mediante un dinamómetro hidráulico JAMAR validado, el paciente debe estar sentado o recostado, con el brazo flexionado en ángulo de 90° (la media de 3 medidas consecutivas)



Valores de referencia de medida de fuerza en dinamómetro

| Edad (años) | Media (Kg fuerza) |
|----------------|-------------------|
| Mujeres | |
| 60-69 | 16 |
| 70-79 | 13.1 |
| ≥80 | 9.96 |
| Hombres | |
| 60-69 | 28.9 |
| 70-79 | 22.4 |
| ≥ 80 | 18.7 |

Mateo Lazaro et al 2008. Nuevas tablas de la mano para la población adulta de Teruel²⁰

- Desnutrición: cribado MUST

| MUST | PUNTOS DE CRIBADO |
|--------------|-------------------|
| RIESGO BAJO | 0 puntos |
| RIESGO MEDIO | 1 punto |
| RIESGO ALTO | 2 o más puntos |

- Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad. Relaciona la supervivencia a largo plazo (10 años) con la comorbilidad. Ausencia de comorbilidad: 0-1 punto, comorbilidad baja: 2 puntos y alta más de 3 puntos
- Fármacos sedantes. Registro del tratamiento que aporta el paciente en su receta, confirmado con él o con su familia, número y tipo de benzodiazepinas, ISRS, mórficos, antidepresivos, antiepilépticos, antipsicóticos, clasificados según el código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química. (ANEXO 1.- Clasificación ATC)

Variables secundarias

- Socio-demográficas: sexo y edad
- Tipo de fractura y tratamiento quirúrgico
- Niveles de vitamina D → valor normal: 15- 49 ng/ml
- Niveles vitamina B12 → valor normal: 187-883 pg/ml
- Niveles ácido fólico → valor normal: > 3,5 ng/ml
- Niveles de albúmina → valor normal: 3,9-5,1 g/dl

4.6.2. Recogida de datos: ANEXO 2 “Hoja de Recogida de Datos”

4.6.3. Análisis estadísticos de los datos

Los datos obtenidos se registrarán en una base de datos informatizada de Excel®, diseñada al efecto, en la que se incluirán todas las variables a estudio, cumpliendo con las normas de confidencialidad de nuestro centro hospitalario.

Sistema de codificación para garantizar la confidencialidad de los pacientes incluidos: A cada paciente se le asignará un número consecutivo o código interno para su identificación en el estudio, que preservará su anonimato

En el análisis descriptivo se han usado medias y desviaciones típicas para describir las variables continuas; recuento y porcentajes para las categóricas. En el análisis bivariante, la comparación entre grupos independientes, se ha hecho con la t-student para las variables continuas y con la Chi-cuadrado para las categóricas, usando la prueba de Fisher en los casos necesarios. Por último, en el análisis multivariantes se realizó una regresión lineal multivariante.

5. Resultados

Se incluyeron 100 pacientes, 83 mujeres y 17 hombres, con una edad media de 79-80 años, con fractura de cadera osteoporótica, siendo la fractura extracapsular, el tipo más frecuente, tanto en pacientes que consumen benzodiazepinas (55,3%), como en los que consumen otro tipo de fármacos sedantes (54,2%).

De estos pacientes, 38 consumen benzodiazepinas (33 mujeres y 5 varones), 62 no consumen benzodiazepinas (50 mujeres y 12 varones), 48 consumen otros sedantes (41 mujeres y 7 hombres) y 52 no tienen tratamiento sedante (42 mujeres y 10 hombres). La comorbilidad en ambos grupos es elevada > 4.

El tipo de benzodiazepinas más usado son los de vida media intermedia: 56,8%

La fuerza medida con dinamometría, es inferior en el grupo que consume otros sedantes con 10.91+/-4.63 kg de fuerza (p-valor=0.047) frente a los que consumen benzodiazepinas con 12.34+/-5.23 kg de fuerza (p-valor=0.674). Con respecto al cribado de sarcopenia a través del test SARC-F, los pacientes que consumen otros sedantes, presentan un porcentaje de 41.7% (p-valor=0.046) para sarcopenia frente a un 31.6% en pacientes que consumen benzodiazepinas (p-valor=0.944).

En cuanto al estado nutricional de los pacientes: el índice de masa corporal no varía entre los mismos. Los niveles de albúmina, ácido fólico, vitamina D y vitamina B12, no presentan diferencias sustanciales, a excepción del grupo de los pacientes que consumen benzodiazepinas, donde los niveles de albumina están algo más elevados (p-valor=0,004).

En el cribado de desnutrición MUST, se observa que tanto para pacientes que consumen benzodiazepinas (55.3%) como los que consumen otros sedantes (68.8%), el riesgo de desnutrición es elevado.

En la **tabla 1.1**, en el análisis univariante se observa que, el tener tratamiento con benzodiazepina no parece tener un efecto significativo en la aparición de sarcopenia, solo aparecen diferencias en los niveles de albúmina, tanto considerando la variable como continua o dicotomizándola (si/no toma de benzodiazepinas). Las variables que presentan menos pacientes presentan datos perdidos, ya que no procedían para el análisis, porque no tomaban benzodiazepinas.

Tabla 1.1. Relación entre benzodiazepinas y resto de variables descriptivas.

| | N | BZD (NO) | N | BZD (SÍ) | P-VALOR |
|--------------------------------------|----|--------------|----|---------------|--------------|
| EDAD, MEDIA (SD) | 62 | 79,39 (6,8) | 38 | 80,47 (7,08) | 0,447 |
| MUJER, N (%) | 62 | 50 (80,6) | 38 | 33 (86,8) | 0,423 |
| TIPO DE FRACTURA | 62 | | 38 | | 0,408 |
| INTRACAPSULAR | | 23 (37,1) | | 17 (44,7) | |
| EXTRACAPSULAR | | 36 (58,1) | | 21 (55,3) | |
| PERIPROTÉSICA | | 3 (4,8) | | 0 (0) | |
| OTROS SEDANTES, N (%) | 62 | 30 (48,4) | 38 | 18 (47,4) | 0,921 |
| VIDA MEDIA, N (%) | | | 37 | | -- |
| CORTA | | -- | | 4 (10,8) | |
| LARGA | | -- | | 12 (32,4) | |
| MEDIA | | -- | | 21 (56,8) | |
| MUST | 62 | | 38 | | 0,185 |
| RIESGO ALTO | | 44 (71) | | 21 (55,3) | |
| RIESGO BAJO | | 16 (25,8) | | 13 (34,2) | |
| RIESGO MEDIO | | 2 (3,2) | | 4 (10,5) | |
| SARCOPENIA, N (%) | 62 | 20 (32,3) | 38 | 12 (31,6) | 0,944 |
| SARC, MEDIA (SD) | 62 | 2,74 (2,34) | 38 | 2,74 (2,62) | 0,992 |
| MEDIA (KG DE FUERZA), MEDIA (SD) | 62 | 11,86 (5,76) | 38 | 12,34 (5,23) | 0,674 |
| FUERZA PATOLÓGICO, N (%) | 62 | 40 (64,5) | 38 | 23 (60,5) | 0,688 |
| ALBÚMINA (G/DL), MEDIA (SD) | 62 | 3,55 (0,39) | 38 | 3,79 (0,41) | 0,004 |
| ALBUMINA < 3,5 (G/DL), N (%) | 62 | 28 (45,2) | 38 | 8 (21,1) | 0,015 |
| PROTEÍNAS TOTALES (G/DL), MEDIA (SD) | 44 | 6,01 (0,74) | 21 | 6,03 (0,74) | 0,921 |
| VIT B12 < 187, N (%) | 62 | 13 (21) | 38 | 7 (18,4) | 0,757 |
| VITAMINA D (NG/ML), MEDIA (SD) | 61 | 21,4 (14,63) | 37 | 20,05 (12,96) | 0,646 |
| VITAMINA D < 15, N (%) | 61 | 23 (37,7) | 37 | 16 (43,2) | 0,587 |
| ÁCIDO FÓLICO (NG/ML), MEDIA (SD) | 61 | 6,09 (3,55) | 36 | 6,66 (3,82) | 0,453 |
| ÁCIDO FÓLICO ≤ 3,5, N (%) | 61 | 15 (24,6) | 36 | 9 (25) | 0,964 |
| IMC (KG/M2), MEDIA (SD) | 62 | 25,74 (4,77) | 38 | 24,52 (4,08) | 0,193 |
| CHARLSON | 62 | 4,63 (1,28) | 38 | 4,55 (1,47) | 0,785 |
| Nº CAIDAS | 62 | | 38 | | 0,654 |
| 0 CAIDAS | | 22 (35,5) | | 17 (44,7) | |
| ENTRE 1-3 | | 17 (27,4) | | 9 (23,7) | |
| 4 O MÁS | | 23 (37,1) | | 12 (31,6) | |

En el análisis univariante de la **tabla 1.2**, se observa que la toma de sedantes sí está relacionada con la aparición de sarcopenia y también con la fuerza y el número de caídas. También ácido fólico, aunque su p-valor no es menor de 0,05, es menor de 0,1, cuando esto sucede de habla de tendencia a la significación y en este caso que tenemos pocos pacientes puede venir dado que no llegó a significativo, porque no había suficiente tamaño muestral.

Tabla 1.2. Relación entre otros sedantes y resto de variables descriptivas.

| | N | SEDANTES (NO) | N | SEDANTES (SÍ) | P-VALOR |
|--|----|------------------|----|------------------|-------------------|
| EDAD | 52 | 79,19 (7,08) | 48 | 80,46 (6,7) | 0,361 |
| MUJER, N (%) | 52 | 42 (80,8) | 48 | 41 (85,4) | 0,536 |
| TIPO DE FRACTURA | 52 | | 48 | | 0,497 |
| INTRACAPSULAR | | 19 (36,5) | | 19 (39,6) | |
| EXTRACAPSULAR | | 32 (61,5) | | 26 (54,2) | |
| PERIPROTÉSICA | | 1 (1,9) | | 3 (6,3) | |
| CONSUMO DE BZD, N (%) | 52 | 20 (38,5) | 48 | 18 (37,5) | 0,921 |
| VIDA MEDIA, N (%) | 19 | | 18 | | 0,242 |
| CORTA | | 3 (15,8) | | 1 (5,6) | |
| LARGA | | 4 (21,1) | | 8 (44,4) | |
| MEDIA | | 12 (63,2) | | 9 (50) | |
| MUST, N (%) | 52 | | 48 | | 0,753 |
| RIESGO ALTO | | 32 (61,5) | | 33 (68,8) | |
| RIESGO BAJO | | 17 (32,7) | | 12 (25) | |
| RIESGO MEDIO | | 3 (5,8) | | 3 (6,3) | |
| SARCOPENIA, N (%) | 52 | 12 (23,1) | 48 | 20 (41,7) | 0,046 |
| SARC, MEDIA (SD) | 52 | 2,08 (2,21) | 48 | 3,46 (2,48) | 0,004 |
| MEDIA (KG DE FUERZA) | 52 | 13,09 (6,13) | 48 | 10,91 (4,63) | 0,047 |
| FUERZA PATOLÓGICO, N (%) | 52 | 31 (59,6) | 48 | 32 (66,7) | 0,466 |
| ALBÚMINA (G/DL) | 52 | 3,68 (0,42) | 48 | 3,6 (0,4) | 0,366 |
| ALBUMINA < 3,5 (G/DL), N (%) | 52 | 16 (30,8) | 48 | 20 (41,7) | 0,257 |
| PROTEÍNAS TOTALES (G/DL) | 32 | 6,02 (0,71) | 33 | 6,01 (0,76) | 0,971 |
| VIT B12 < 187, N (%) | 52 | 10 (19,2) | 48 | 10 (20,8) | 0,841 |
| VITAMINA D (NG/ML) | 51 | 20,54 (13,26) | 47 | 21,27 (14,83) | 0,798 |
| VITAMINA D < 15, N (%) | 51 | 21 (41,2) | 47 | 18 (38,3) | 0,771 |
| ÁCIDO FÓLICO (NG/ML) | 50 | 5,61 (3,39) | 47 | 7,04 (3,8) | 0,053 |
| ÁCIDO FÓLICO <= 3,5, N (%) | 50 | 14 (28) | 47 | 10 (21,3) | 0,443 |
| IMC (KG/M2) | 52 | 24,66 (4,07) | 48 | 25,94 (4,95) | 0,160 |
| INDICE COMORBILIDADES CHARLOS N | 52 | 4,48 (1,46) | 48 | 4,73 (1,22) | 0,36 |
| Nº CAIDAS | 52 | | 48 | | < 0,001 |

| | | |
|------------------|-----------|-----------|
| 0 CAIDAS | 28 (53,8) | 11 (22,9) |
| ENTRE 1-3 | 18 (34,6) | 17 (35,4) |
| 4 O MÁS | 6 (11,5) | 20 (41,7) |

En relación con el objetivo principal, presencia o no sarcopenia, se observa que la presencia de sarcopenia presenta asociación con la toma de otros sedantes, índice de comorbilidad de Charlson y la fuerza, así como también con el aumento de número de caídas. El resto de las variables no fueron significativas. (Ver tabla 1.3)

Tabla 1.3. Presencia o no de sarcopenia, relacionado con edad, género, vida media, tipos de fractura, MUST, SARC-F, dinamometría, parámetros analíticos, Charlson, número de caídas, presencia o no de benzodiazepinas y fármacos sedantes.

| | N | Sarcopenia (NO) | N | Sarcopenia (SÍ) | P-valor |
|---|----|--------------------|----|--------------------|------------------|
| EDAD, MEDIA (SD) | 68 | 78,99 (7,28) | 32 | 81,53 (5,71) | 0,085 |
| MUJER, N (%) | 68 | 55 (80,9) | 32 | 28 (87,5) | 0,411 |
| TIPO DE FRACTURA | 68 | | 32 | | 0,079 |
| INTRACAPSULAR | | 21 (30,9) | | 17 (53,1) | |
| EXTRACAPSULAR | | 44 (64,7) | | 14 (43,8) | |
| PERIPROTÉSICA | | 3 (4,4) | | 1 (3,1) | |
| CONSUMO BZD, N (%) | 68 | 26 (38,2) | 32 | 12 (37,5) | 0,944 |
| OTROS SEDANTES, N (%) | 68 | 28 (41,2) | 32 | 20 (62,5) | 0,046 |
| VIDA MEDIA, N (%) | 25 | | 12 | | 0,41 |
| CORTA | | 4 (16) | | 0 | |
| LARGA | | 7 (28) | | 5 (41,7) | |
| MEDIA | | 14 (56) | | 7 (58,3) | |
| MUST | 68 | | 32 | | 0,999 |
| RIESGO ALTO | | 44 (64,7) | | 21 (65,6) | |
| RIESGO BAJO | | 19 (27,9) | | 10 (31,3) | |
| RIESGO MEDIO | | 5 (7,4) | | 3 (3,1) | |
| SARC, MEDIA (SD) | 68 | 1,37 (1,09) | 32 | 5,66 (1,86) | <0,001 |
| MEDIA (KG DE FUERZA), MEDIA (SD) | 68 | 13,17 (5,2) | 32 | 9,63 (5,56) | 0,002 |
| FUERZA PATOLÓGICO, N (%) | 68 | 41 (60,3) | 32 | 22 (68,8) | 0,414 |
| ALBÚMINA (G/DL), MEDIA (SD) | 68 | 3,64 (0,42) | 32 | 3,63 (0,39) | 0,912 |
| ALBUMINA < 3,5 (G/DL), N (%) | 68 | 24 (35,3) | 32 | 12 (37,5) | 0,830 |

| | | | | | |
|---|----|---------------|----|---------------|------------------|
| PROTEÍNAS TOTALES (G/DL), MEDIA (SD) | 44 | 5,96 (0,74) | 21 | 6,13 (0,71) | 0,373 |
| VIT B12 < 187, N (%) | 68 | 16 (23,5) | 32 | 4 (12,5) | 0,198 |
| VITAMINA D (NG/ML), MEDIA (SD) | 68 | 22,31 (14,65) | 30 | 17,66 (11,87) | 0,130 |
| VITAMINA D < 15, N (%) | 68 | 25 (36,8) | 30 | 14 (46,7) | 0,356 |
| ÁCIDO FÓLICO (NG/ML), MEDIA (SD) | 67 | 6,42 (3,71) | 30 | 6,04 (3,54) | 0,636 |
| ÁCIDO FÓLICO <= 3,5, N (%) | 67 | 15 (22,4) | 30 | 9 (30) | 0,422 |
| IMC (KG/M2), MEDIA (SD) | 68 | 24,41 (4,04) | 32 | 27,11 (5,05) | 0,005 |
| CHARLSON | 68 | 4,29 (1,21) | 32 | 5,25 (1,41) | 0,001 |
| Nº CAIDAS | 38 | | 32 | | <0,001 |
| 0 CAIDAS | | 35 (51,5) | | 4 (12,5) | |
| ENTRE 1-3 | | 9 (13,2) | | 17 (53,1) | |
| 4 O MÁS | | 24 (35,3) | | 11 (34,4) | |

En el análisis multivariante teniendo como variable principal los cambios en la sarcopenia, se observa que la sarcopenia está asociada significativamente con el consumo de sedantes, el índice de Charlson y la fuerza. Manteniendo el resto de variables constantes, el consumo de sedantes aumenta en 0,89 la puntuación del SARC, y por cada punto que aumenta el índice de Charlson aumenta en 0,41 el SARC, y por cada 0,14 que disminuye la puntuación de fuerza aumenta la puntuación de SARC (**ver tabla 1.4.**).

Tabla 1.4.- Regresión lineal multivariante: variable principal cambios en la sarcopenia.

| | B (IC95%) | t-student | P-valor |
|---------------------------------------|----------------------|------------------|----------------|
| Benzodiacepina (Si/No) | 0,19 (-0,69; 1,07) | 0,43 | 0,666 |
| Otros sedante | 0,89 (0,02; 1,76) | 2,03 | 0,045 |
| IMC | 0,07 (-0,02; 0,17) | 1,54 | 0,127 |
| Indice comorbilidades Charlson | 0,41 (0,09; 0,73) | 2,52 | 0,013 |
| Fuerza | -0,14 (-0,22; -0,06) | -3,38 | 0,001 |
| (Constante) | 0,11 (-2,96; 3,18) | 0,07 | 0,944 |

En el análisis multivariante teniendo como variable principal la ingesta o no de benzodiacepinas, se observa que está asociado con la variable SARC (modo continuo) la toma de otros sedantes, la edad y la albumina. El índice de Charlson queda con tendencia

a la significación. La media del cuestionario de SARC, cuando el resto de variables permanece constante, aumenta en 1,36 en aquellos que toman sedantes. En relación a la edad por cada año añadido adicional del paciente aumenta en 0,08 la puntuación del SARC, en el caso de la albumina por cada unidad que aumente la albumina el cuestionario de SARC aumenta en 1,29 unidades. (Ver tabla 1.5)

Tabla 1.5.- Regresión lineal multivariante: variable principal la ingesta o no de benzodiazepinas

| | B (IC95%) | t-student | P-valor |
|---------------------------------------|------------------------|------------------|----------------|
| Benzodiazepina (Si/No) | -0,36 (-17,55; -2,91) | -0,75 | 0,457 |
| Otros sedante | 1,36 (0,48; 2,24) | 3,1 | 0,003 |
| Edad | 0,08 (0,01; 0,16) | 2,2 | 0,031 |
| Vitamina D (ng/ml) | -0,021 (-0,05; 0,12) | -1,26 | 0,212 |
| Indice comorbilidades Charlson | 0,33 (-0,6; 0,71) | 1,69 | 0,095 |
| Albúmina (g/dl) | 1,29 (0,1; 2,49) | 2,15 | 0,034 |
| (Constante) | -10,23 (-17,55; -2,91) | -2,78 | 0,007 |

6. Discusión

La prevalencia de fractura de cadera y el consumo de benzodiazepinas y otros sedantes es mayor en mujeres tanto en este estudio como lo descrito en la literatura⁶

El consumo de benzodiazepinas no se relaciona con sarcopenia. Esto puede ser debido a que el tamaño muestral es insuficiente, así como el hecho de que se han mantenido en los análisis, la división entre benzodiazepinas de distintas vidas medias. En cualquier caso, se está utilizando una escala de cribado para el diagnóstico de sarcopenia, que no incluye pruebas de imágenes, requeridas en los criterios europeos antes reseñados¹⁰, por lo que habría que realizar un estudio más completo, que incluyera pruebas para la determinación de cantidad y calidad muscular y ósea, para poder confirmar estos resultados.

Se cumple que el mayor grado de sarcopenia lo presentan los pacientes que consumen otros fármacos sedantes, lo cual se correlaciona con la literatura actual.⁴

Se ha conseguido la consecución de todos los objetivos secundarios con la medición de fuerza, nutrición, parámetros analíticos y cribado de sarcopenia.

En relación a los resultados, la sarcopenia en el análisis de nuestra muestra de pacientes, se relaciona con la edad, el consumo de otros fármacos sedantes, el tipo de fractura, el déficit de fuerza, su índice de masa corporal, el número de caídas y el índice de comorbilidad de Charlson. Lo que confirma que, a medida que el paciente envejece, su índice de masa corporal es menor, mientras que su comorbilidad y grado de sarcopenia aumentan.⁸ La edad y la comorbilidad que presentan estos pacientes no se pueden modificar, pero al estar relacionado con la masa corporal, abre opciones de tratamiento con consejos y suplementos nutricionales. Respecto al consumo de otros fármacos sedantes, también se deberá corroborar la osteosarcopenia mediante pruebas de imagen.

En el análisis multivariante se mantiene la relación edad, otros sedantes y albumina. Esto abre opciones de mejora en el tratamiento de los pacientes con osteosarcopenia, promoviendo la revisión exhaustiva de las prescripciones, para poder disminuir la iatrogenia y evitar las consecuencias derivadas de la sarcopenia.

En relación a la toma de benzodiazepinas, llama la atención la relación inversa que tiene con la albúmina, tanto como variable continua como dicotómica (normal o baja). Esto se puede justificar con varias hipótesis como son: la deshidratación y el déficit de consumo

energético basal, en aquellos pacientes que tienen una menor actividad (caminan menos), que por lo tanto tienen mayor grado de sarcopenia.

Con respecto a otros fármacos sedantes, en los pacientes que presentan tratamiento con este tipo de fármacos, se observa en la literatura la relación con el consumo de ISRS y la presencia de sarcopenia.^{10,16,17,19} Se objetiva en estos pacientes una menor fuerza de presión y un mayor número de caídas, lo cual es lógico debido a la acción central y periférica de estos fármacos, que afectan a la marcha y el equilibrio.¹⁰

Por último, en los pacientes que tomaban múltiples sedantes y conjuntamente benzodiacepinas, se realizó un análisis multivariante, que no se incluyó porque no salió significativo.

7. Conclusiones:

- Los resultados del estudio concuerdan con la literatura, en cuanto a que la toma de otros sedantes provoca osteosarcopenia. Este estudio abre la puerta a que se realicen otros trabajos con pruebas de imagen muscular y ósea para verificar estos resultados.
- La necesidad de revisar la prescripción farmacológica en ancianos es clave en la práctica clínica habitual, para intentar evitar la osteosarcopenia y sus consecuencias secundarias a la iatrogenia de estos fármacos.

8. Bibliografía

1. Anam AK, Insogna K. Update on Osteoporosis Screening and Management. *Med Clin North Am.* 2021 Nov;105(6):1117-1134. doi: 10.1016/j.mcna.2021.05.016. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34688418.
2. Rizzoli R, Biver E, Brennan-Speranza TC. Nutritional intake and bone health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021 Sep;9(9):606-621. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00119-4. Epub 2021 Jul 6. PMID: 34242583.
3. Galli S, Weiss D, Beck A, Scerpella T. Osteoporosis Care Gap After Hip Fracture - Worse With Low Healthcare Access and Quality. *J Clin Densitom.* 2022 Jul-Sep;25(3):424-431. doi: 10.1016/j.jocd.2021.09.002. Epub 2021 Sep 26. PMID: 34696980.
4. Bouvard B, Annweiler C, Legrand E. Osteoporosis in older adults. *Joint Bone Spine.* 2021 May;88(3):105135. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105135. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33486108.
5. Kitamura A, Seino S, Abe T, Nofuji Y, Yokoyama Y, Amano H, Nishi M, Taniguchi Y, Narita M, Fujiwara Y, Shinkai S. “Sarcopenia: prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults”. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021;12(1):30-38. doi: 10.1002/jcsm.12651.
6. Inoue T, Maeda K, Nagano A, Shimizu A, Ueshima J, Murotani K, Sato K, Hotta K, Morishita S, Tsubaki A. Related Factors and Clinical Outcomes of Osteosarcopenia: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(2):291. doi: 10.3390/nu13020291.
7. Clynes MA, Gregson CL, Bruyère O, Cooper C, Dennison EM. “Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide”. *Rheumatology (Oxford).* 2021;60(2):529-537. doi: 10.1093/rheumatology/keaa755.
8. Coll PP, Phu S, Hajjar SH, Kirk B, Duque G, Taxel P. “The prevention of osteoporosis and sarcopenia in older adults”. *J Am Geriatr Soc.* 2021;69(5):1388-1398.
9. Kim HS, Jang G, Park JW, Lee Y, Koo K. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Hip Fracture Patients. *Journal of bone metabolism* 2021 Feb;28(1):79-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33730786>
10. Barnsley J, Buckland G, Chan PE, Ong A, Ramos AS, Baxter M, Laskou F, Dennison EM, Cooper C, Patel HP. “Pathophysiology and treatment of osteoporosis: challenges for clinical practice in older people”. *Aging Clin Exp Res.* 2021;33(4):759-773. doi: 10.1007/s40520-021-01817-y.

11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. “Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis”. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601.
12. Agostini F, Bernetti A, Di Giacomo G, Viva MG, Paoloni M, Mangone M, Santilli V, Masiero S. “Rehabilitative Good Practices in the Treatment of Sarcopenia: A Narrative Review”. *Am J Phys Med Rehabil*. 2021;100(3):280-287.
13. Armistead LT, Hughes TD, Larson CK, Busby-Whitehead J, Ferreri SP. “Integrating targeted consultant pharmacists into a new collaborative care model to reduce the risk of falls in older adults owing to the overuse of opioids and benzodiazepines”. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2021 ;61(1):e16-e18. doi: 10.1016/j.japh.2020.08.038.
14. Pourmand A, Lombardi KM, Roberson J, Mazer-Amirshahi M. “Patterns of benzodiazepine administration and prescribing to older adults in U.S. emergency departments”. *Aging Clin Exp Res*. 2020 (12):2621-2628. doi: 10.1007/s40520-020-01496-1.
15. Edinoff AN, Wu N, Ghaffar YT, Prejean R, Gremillion R, Cogburn M, Chami AA, Kaye AM, Kaye AD. “Zolpidem: Efficacy and Side Effects for Insomnia”. *Health Psychol Res*. 2021;9(1):24927. doi: 10.52965/001c.24927.
16. Yang BR, Lee E, Hwang BS, Lee SH, Kang YJ, Jung SY. “Risk of fracture in antidepressant users with concurrent use of benzodiazepines: A self-controlled case-series analysis”. *Bone*. 2021;153:116109. doi: 10.1016/j.bone.2021.116109.
17. Izza MAD, Lunt E, Gordon AL, Gladman JRF, Armstrong S, Logan P. “Polypharmacy, benzodiazepines, and antidepressants, but not antipsychotics, are associated with increased falls risk in UK care home residents: a prospective multi-centre study”. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(6):1043-1050. doi: 10.1007/s41999-020-00376-1.
18. Evrard P, Henrard S, Foulon V, Spinewine A. “Benzodiazepine Use and Deprescribing in Belgian Nursing Homes: Results from the COME-ON Study”. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68(12):2768-2777. doi: 10.1111/jgs.16751

19. Xu KY, Hartz SM, Borodovsky JT, Bierut LJ, Grucza RA. “Association Between Benzodiazepine Use With or Without Opioid Use and All-Cause Mortality in the United States, 1999-2015. JAMA Netw Open. 2020; 1;3(12):e2028557. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.28557.
20. M. L. Mateo Lázaro, F. Berisa Losantos, A. Plaza Bayo. Nuevas tablas de fuerza de la mano para población adulta de Teruel New tables on hand strength in the adult population from Teruel. Nutrición hospitalaria: órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral 2008 Feb 01,;23(1):35-40.
21. Grupo N de la clasificación ATC*: Sistema nervioso. Listado de principios activos e incorporación del pictograma de la conducción [Internet]. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. 2021. [citado 15 enero 2022] Disponible en: https://www.aemps.gob.es/ciudadania/medicamentos-y-conduccion/industria_etiquetado_conduccion_listadosprincipios/grupo-n/

ANEXO 1.- Clasificación ATC²¹

| Grupo 05 (AA-AX) (Antipsicóticos) | Grupo 05 (BA-BX) (Ansiolíticos) | Grupo 05 (CA-CX) (Hipnoticos/Sedante) | Grupo 06 (AA-AX) (Antidepresivos) | Grupo N03A (Antiepiléptico) |
|--|--|--|--|--|
| Amisulprida | Alprazolam | Brotiozolam | Agomelatina | Clonazepam |
| Aripripazol | Bentazepam | Clometiazol | Amitriptilina | |
| Asenapina | Bromazepam | Flunitrazepam | Bupropion | Grupo N02 (Analgésicos) |
| Clotiapina | Buspirona | Flurazepam | Citalopram | Tramadol |
| Clorpromazina | Clobazam | Loprazolam | Clomipramina | Tapentadol |
| Clozapina | Clorazepato dipotásico | Lormetazepam | Dosulepina | Oxicodona + Naloxona |
| Flufenazina | Clordiazepóxido | Midazolam | Doxepina | |
| Haloperidol | Clotiazepam | Quazepam | Duloxetina | |
| Levomepromazina | Diazepam | Triazolam | Escitalopram | |
| Levosulpirida | Halazepam | Zolpiden | Esketamina | |
| Litio, carbonato | Hidroxizina | Zopiclona | Flovoxamina | |
| Loxapina | Ketazolam | | Fluoxetina | |
| Olanzapina | Lorazepam | | Imipramina | |
| Paliperidona | Oxazepam | | Maprotilina | |
| Perfenazina | Pinazepam | | Mianserina | |
| Pimozida | | | Mirtazapina | |
| Pipotiazina | | | Moclobemida | |
| Quetiapina | | | Nortriptilina | |
| Risperidona | | | Oxitriptan | |
| Sertindol | | | Paroxetina | |
| Sulpirida | | | Reboxetina | |
| Tiaprida | | | Sertralina | |
| Trifluoperazina | | | Tranilcipromina | |
| Ziprasidona | | | Trazadona | |

| | |
|---------------|--------------|
| Zuclopentixol | Trimipramina |
| | Venlafaxina |
| | Vortioxetina |

ANEXO 2.- Hoja de recogida de datos

Hoja de Recogida de Datos Número de ID: _____

**HOJA DE RECOGIDA DE DATOS- FRACTURA DE CADERA - SARCOPENIA-
BENZODIACEPINAS**

Edad (años): Sexo: Hombre Mujer

Fecha de ingreso:

Datos al diagnóstico:

Tipo de fractura: _____ Tratamiento: _____

Cribado de sarcopenia:

Cuestionario SARC-F: Sarcopenia (> o igual a 4) Sí No

Fuerza muscular (dinamómetro mano dominante 3 determinaciones):

Media (kg de fuerza):

Herramienta de detección de desnutrición MUST:

Puntuación sí IMC (kg/m2)

| | | |
|--|---|----------------------|
| ¿Cuánto pesa actualmente? | | |
| ¿Cuál es su altura? | | |
| Calcule el IMC del paciente | 0 | > 20 (> 30 obesidad) |
| | 1 | 18.5-20 |
| | 2 | < 18.5 |
| | | Si pérdida de peso |
| ¿Cuánto suele pesar normalmente? | 0 | < 5% |
| ¿Ha perdido peso de manera no intencionada en los últimos 3-6 meses? | 1 | 5-10% |

| | | |
|--|---|-------|
| ¿Está actualmente enfermo o ha reducido su ingesta de alimentos durante más de 5 días? | 2 | > 10% |
| ¿Está actualmente enfermo o ha reducido su ingesta de alimentos durante más de 5 días? | 0 | No |
| ¿Está actualmente enfermo o ha reducido su ingesta de alimentos durante más de 5 días? | 2 | Sí |

Presencia o no de benzodiacepinas, análogos o relajantes musculares en receta:

Benzodiacepinas: Sí No Número: _____

Semivida: Corta Media Larga

Análogos (Fármacos Z): Zaleplon, Zoplicona, Zolpidem

Relajantes musculares: Carisiprodol, ciclobenzaprin, metocarbamol, diazepam

Otros fármacos sedantes clasificados según grupos farmacológicos de la ATC: ISRS, mórnicos, antihistamínicos, etc.

Datos de analítica realizada durante el ingreso:

- Niveles de 25-OH-vitamina D: ng/ml
- Albumina: g/dl
- Ácido fólico: nmol/l
- Vitamina B12: pg/ml

Índice de comorbilidad de Charlson ajustado por edad:

- 0-1 punto (no comorbilidad)
- 2 puntos (comorbilidad baja)
- 3 puntos o más (comorbilidad elevada)