

Eficacia y seguridad a largo plazo del polimetilmetacrilato (PMMA) en pacientes osteoporóticos tratados mediante vertebroplastia percutánea

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2019000400003>

López-Herradón A¹, Piñera AR¹, Tomé F², Rodríguez-Arguisjuela MG¹, Saura PA³, Saura J³, Pérez-Higueras A⁴, Mahillo I⁵, De la Piedra C¹, Álvarez-Galovich L¹

1 Unidad de Patología de Columna. Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

2 Unidad de Patología de Columna. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital General de Villalba. Madrid (España)

3 Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

4 Servicio de Radiología. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

5 Servicio de Epidemiología Clínica. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid (España)

Fecha de recepción: 30/06/2019 - Fecha de aceptación: 16/11/2019

Trabajo premiado con una beca FEIOMM de Investigación Clínica 2016

Resumen

Objetivo: Actualmente, existen pocos datos sobre la influencia a largo plazo del polimetilmetacrilato (PMMA) en la integridad de los cuerpos vertebrales tras la vertebroplastia percutánea (VP). Resulta de interés investigar la posible relación entre esta técnica y la aparición con el tiempo de fenómenos de osteólisis o la fragmentación del cemento en las vértebras intervenidas.

El objetivo de este trabajo fue investigar si, a largo plazo, existe una pérdida de efectividad y/o seguridad de la VP con PMMA.

Material y métodos: Se analizaron radiografías de pacientes intervenidos correspondientes al post-operatorio inmediato y al estudio radiológico más reciente (VP hace más de 15 años). Con ambos estudios radiológicos, describimos: la altura del cuerpo vertebral, la angulación de platillos y la presencia de osteólisis alrededor del cemento en el tiempo.

Resultados: Un total de 7 pacientes intervenidos mediante VP con PMMA hace 15 o más años accedieron a realizarse una nueva radiografía en nuestro Centro. Tras el análisis de sus imágenes post-operatorias (inmediatas y a 15 ó más años de la cirugía), no se observó en ninguna de las vértebras intervenidas pérdida de altura del cuerpo vertebral cementado, diferencias de angulación en los platillos, presencia de osteólisis alrededor del cemento o fragmentación del PMMA inyectado.

Conclusión: El PMMA inyectado en el cuerpo vertebral mantiene una situación estable en el tiempo (más de 15 años). No se observan cambios en la interfaz hueso-PMMA, osteólisis y/o cambios en la altura de los cuerpos vertebrales en los casos analizados.

Palabras clave: vertebroplastia, PMMA, cirugía de columna, fractura vertebral, osteoporosis, osteólisis.

INTRODUCCIÓN

La fractura vertebral (FV) constituye sin duda el tipo de rotura ósea más prevalente en los pacientes con baja masa ósea¹. Los datos epidemiológicos más recientes en la población española señalan una prevalencia cercana al 35% de FV en mujeres con más de 45 años de edad². En varones, la prevalencia a la edad de 50 años se estima 5 veces menor que la representada en la población femenina, aunque esta medida aumenta una vez alcanzados los 70 años³.

Las FV de origen osteoporótico (FVOs) son manejadas mediante tratamiento conservador, incluyendo habitualmente reposo, analgesia (en combinación con relajantes

musculares), ortesis y rehabilitación. Este tipo de tratamiento resulta crucial en las primeras semanas post-fractura, de manera que un seguimiento correcto del mismo suele resolver las FVOs de manera efectiva. Sin embargo, se estima que en un 10-35% de los pacientes surgen complicaciones derivadas de la propia fractura, como retraso en la unión ósea, aumento de la cifosis, aparición de alteraciones neurológicas o la aparición de pseudoartrosis (enfermedad de Kümmell). En estos escenarios los pacientes frecuentemente se vuelven refractarios al tratamiento conservador, tornándose el manejo de sus síntomas complicado y con tendencia a agravarse en el tiempo⁴.



Correspondencia: Luis Álvarez Galovich (LAlvarez@fjd.es)

En relación con estos pacientes refractarios al tratamiento conservador, la aparición durante las últimas décadas de técnicas mínimamente invasivas, como la vertebroplastia (VP) y la cifoplastia percutáneas, ha permitido una buena alternativa terapéutica tanto para el manejo de síntomas como para evitar complicaciones serias a largo plazo.

La VP consiste en la inyección de cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) en el interior del cuerpo vertebral fracturado, con el objetivo inmediato de frenar el colapso de la vértebra, aumentar su resistencia y conseguir la desaparición del dolor asociado a la fractura⁵.

Los nuevos cementos disponibles para uso en cementoplastias requieren ser preparados en una *ratio* monómero/polímero altamente específica que evite alteraciones en la viscosidad de la mezcla final. Este factor resulta crucial tanto para una correcta polimerización como para la aplicación del propio cemento, ya que es durante esta fase cuando la mezcla se inyecta en las vértebras afectadas del paciente. Gracias a la mejora de sus propiedades en los últimos años, las nuevas mezclas de cemento minimizan las fugas de material desde los cuerpos y reducen el efecto térmico sobre el hueso sano circundante a la fractura. Así, el PMMA resulta más efectivo en la reparación de la FVO a la vez que seguro^{6,7}.

Si bien varios estudios demuestran esta eficacia y seguridad de la VP a corto plazo⁸⁻¹², encontramos un amplio campo por explorar en cuanto a si estas son mantenidas a lo largo del tiempo.

El presente trabajo representa el primer estudio que evalúa el estado óseo de vértebras osteoporóticas fracturadas que fueron cementadas mediante VP y que cuentan con un seguimiento ≥ 15 años. El objetivo principal de este estudio pretende evaluar a largo plazo la integridad ósea de las vértebras intervenidas, contribuyendo de este modo a esclarecer la seguridad y eficacia de la técnica pasado el tiempo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población de estudio

Presentamos una serie de 7 casos clínicos en los que se analiza su seguimiento postquirúrgico de manera descriptiva. Se trata de un estudio unicéntrico, llevado a cabo en el Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz (FJD) de Madrid (España) con aprobación del Comité Ético del mismo hospital. Así, para la realización del mismo, se confirma el seguimiento y cumplimiento de las normas éticas estándar recogidas en la Declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores revisiones (Tokio 1975, Venecia 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edimburgo 2000, Seúl 2008 y Fortaleza 2013)¹³.

La selección de la población de estudio se realizó a través de una base de datos perteneciente a la Unidad de Patología de Columna (UPC-FJD), donde por práctica clínica habitual se recoge información y otros datos clínicos de interés de aquellos pacientes intervenidos mediante VP. Como criterios de cribado se seleccionaron dentro de esta base de datos a pacientes con diagnóstico de FVO y con seguimiento postquirúrgico ≥ 15 años que, además, cumplieran otra serie de criterios adicionales que describimos a continuación.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios a cumplir para la inclusión dentro de la población de estudio comprendieron: haber alcanzado la mayoría de edad con independencia de género; valores de densitometría ósea (DXA columna) compatibles con osteoporosis u osteopenia; diagnóstico de FVO, fracaso

de tratamiento conservador reportado en la historia clínica; intervención mediante VP percutánea únicamente realizada por cirujanos de la UPC-FJD; y ser pacientes que contaran con un seguimiento clínico y radiológico a los 15 o más años post-cirugía ($PO \geq 15a$).

Así mismo, fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que, aun cumpliendo los criterios anteriormente mencionados, presentaran FV de cualquier etiología no osteoporótica o dudosa, hubieran presentado infección o cualquier otro tipo de complicación post-quirúrgica y/o hubieran sido intervenidos posteriormente mediante instrumentación (artrodesis vertebral instrumentada).

Variables de estudio y análisis de imágenes

Los datos relativos a las variables de estudio: sexo, edad en el momento de la cirugía, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), valores de *T-score*, número de FVOs, abordaje quirúrgico, nivel vertebral de cementación (cervical, torácico, lumbar), presencia de focos de osteólisis y presencia de material fragmentado fueron extraídos de la base de datos perteneciente a la UPC-FJD. Todas estas variables se documentaron y almacenaron en formato electrónico, creando un fichero de datos propiedad de la UPC-FJD. Cada conjunto de datos se registró en relación a un código aleatorio que se asignó a cada paciente garantizando así la confidencialidad de sus datos¹⁴.

Radiólogos del Servicio de Neurorradiología (FJD) realizaron un análisis de las imágenes de cada paciente correspondientes al post-operatorio inmediato (PO) (soporte en papel radiográfico) y al $PO \geq 15a$ (exportadas mediante el software informático Surgimap®). Este análisis estuvo dirigido a la búsqueda de alteraciones óseas vertebrales, focos de osteólisis alrededor del material y/o casos de PMMA fragmentado. Se realizaron, además, mediciones de las alturas (anterior, media y posterior) y la angulación de los platillos de cada una de las vértebras intervenidas.

Análisis estadístico

El programa estadístico IBM SPSS Statistics 25.0 fue utilizado para el cálculo de las medianas, mínimos, máximos y rangos intercuartílicos (parámetros descriptivos) de las variables cuantitativas edad e IMC.

RESULTADOS

Tras realizar una revisión en la base de datos de la UPC-FJD, obtuvimos un total de 69 registros correspondientes a pacientes intervenidos mediante VP en nuestro hospital con una antigüedad de 15 o más años. De este total de casos, constatamos 26 pérdidas de seguimiento (38% respecto al total de registros) al no poder contactar con estos pacientes ni conocer su estado actual. Sin embargo, se estableció contacto con un total de 43 pacientes o familiares de los mismos, que nos permitieron conocer un total de 30 casos de *exitus* (70%) y 13 casos de pacientes aún vivos (30%) (Figura 1). Entre los pacientes vivos, 7 de ellos accedieron a acudir a nuestras instalaciones para realizarse una nueva radiografía, resultando estas imágenes como los estudios radiológicos más recientes y correspondientes al $PO \geq 15a$ de seguimiento tras la VP. De este modo, finalmente obtuvimos una serie de 7 casos de pacientes intervenidos por VP con un seguimiento radiológico de 15 ó más años.

Esta serie de casos se compuso de 6 mujeres y 1 varón caucásicos cuya mediana de edad en el momento de la cirugía se situó en los 67 años (mín=62; máx=87, rango intercuartílico=18). El IMC pre-operatorio presentó una mediana de 26,67 (mín=18,36; máx=31,96, rango inter-

cuartílico=5,21) (Tabla 1). Todos los pacientes de esta serie presentaron antes de la cirugía valores de *T-score* compatibles con osteoporosis u osteopenia.

Además, en todos los casos la FVO intervenida fue de nivel único (nº total de niveles intervenidos dentro de la serie de casos=7), habiendo resultado ineficaz el tratamiento conservador previo a la cirugía (Tabla 1).

Cirujanos de la UPC-FJD realizaron las correspondientes intervenciones quirúrgicas, con abordaje uniportal en 5 casos y biportal en 2 casos. Las vértebras intervenidas fueron en 4 casos torácicas: T7, T11 y T12 (2 casos de esta última) y en 3 casos lumbares: L3, L4 y L5.

Las mediciones realizadas por el equipo de neurorradiólogos de la FJD, permitieron establecer que no existían diferencias clínicamente significativas en las alturas de los cuerpos vertebrales (pared anterior, media o posterior) de los pacientes comparando los momentos PO y PO \geq 15a (Tabla 2).

Del mismo modo, exceptuando el caso 5, en el que no se pudieron realizar las mediciones correspondientes, el resto de casos tampoco registró diferencias en la angulación de los platillos de las vértebras intervenidas comparando sus valores PO y PO \geq 15a (Tabla 2).

Además, en ningún caso se produjeron fracturas y/o pérdidas de altura en segmentos adyacentes a la fractura original (un único caso registró una nueva fractura no adyacente) ni tampoco se observaron fenómenos de osteólisis alrededor del PMMA inyectado o fragmentación del mismo en las imágenes analizadas correspondientes al PO \geq 15a (Tabla 2, Figura 2).

DISCUSIÓN

Las FVOs constituyen la fractura simple más común en todo el mundo. De hecho, en nuestro país, la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG) aportó datos en 2017 que documentan una incidencia 3 veces superior de este tipo de fractura frente a las fracturas de cadera¹⁵.

Líneas de investigación recientes han demostrado que, además de la osteoporosis, factores como una edad avanzada, un IMC elevado y/o las fracturas en niveles torácicos (especialmente en la unión toracolumbar) se relacionan de manera significativa con el fracaso del tratamiento conservador^{16,17}. De acuerdo a la práctica clínica realizada en nuestro Centro, podemos establecer una tasa de fallo del tratamiento conservador en el manejo de las FVOs agudas en torno al 15%. Este dato se asemeja al reportado por algunos autores que lo sitúan cerca de un 20% atendiendo al tipo concreto de FV¹⁸. En la serie de 7 pacientes que presentamos, todas las mujeres fueron intervenidas en edad postmenopáusica avanzada, mientras que el paciente varón intervenido era octogenario. Además, 3 pacientes presentaron valores de IMC compatibles con sobrepeso y 1 con obesidad. En cuanto al nivel vertebral intervenido, 4 pacientes presentaban fracturas en vértebras torácicas, de las cuales en 2 casos coincidían ser la T12 (unión toracolumbar). Estos datos contribuirían a apoyar la relación existente entre los factores de riesgo mencionados anteriormente y el fracaso del tratamiento conservador en sus fracturas.

Figura 1. Gráfico resumen de la población de estudio. De un total de 69 pacientes intervenidos mediante VP hace 15 ó más años en nuestro hospital, se logra contactar con un total de 43 pacientes/familiares (62% respecto al total). Tras constatar un 70% de casos de *exitus*, se invita al 30% restante (13 pacientes) a acudir al hospital para realizarse un nuevo estudio radiológico (PO \geq 15 años). Finalmente, 7 pacientes aceptan y forman la serie de casos en la que se basa el estudio

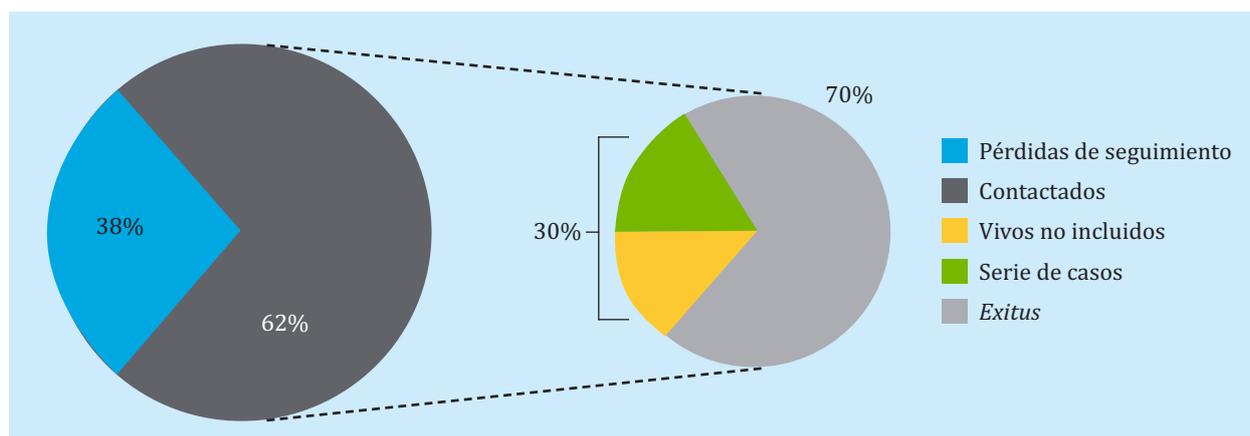


Tabla 1. Datos demográficos de la serie de 7 pacientes intervenidos hace 15 ó más años mediante VP en la UPC-FJD

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5	Caso 6	Caso 7
Edad Qx (años)	82	64	65	62	69	67	87
Sexo (M/F)	M	F	F	F	F	F	F
Raza	Caucásica						
IMC	18,36	31,96	22,26	23,61	26,84	27,47	26,67
DXA columna (<i>T-score</i>)	-2,3	-2,0	-2,1	-3,2	-2,1	-2,0	-2,8

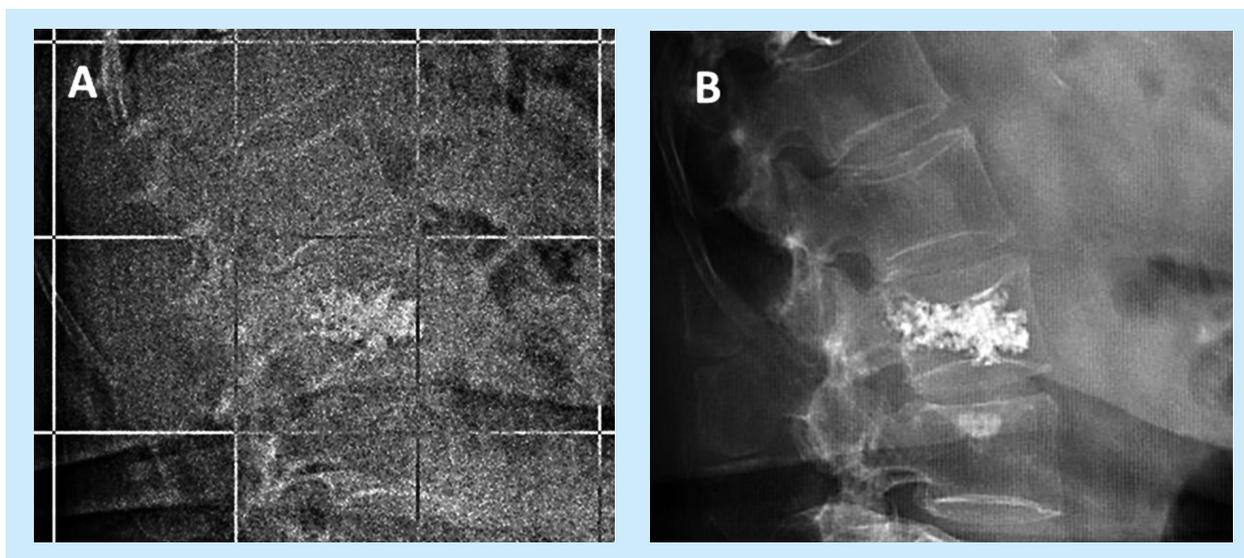
Edad Qx: edad a la cirugía; M: masculino; F: femenino; IMC: índice de masa corporal; DXA: *dual energy x-ray absorptiometry*.

Tabla 2. Caracterización de la VP, medidas vertebrales PO y PO ≥15a y datos relativos a la presencia de focos de osteólisis/fragmentación del PMMA de la serie de 7 pacientes intervenidos

	Caso 1		Caso 2		Caso 3		Caso 4		Caso 5		Caso 6		Caso 7	
Nivel cementado	T11		T12		L5		L4		L3		T7		T12	
Abordaje Qx (U/B)	U		U		U		U		U		B		B	
Altura cuerpo vertebral (mm)	PO	PO ≥15a												
	10	10,1	28,2	25,3	26	26	27	26,8	21	20,2	20,1	19,7	20	19,9
Pared anterior	10	10,1	28,2	25,3	26	26	27	26,8	21	20,2	20,1	19,7	20	19,9
Pared media	13	12,8	27,6	25,2	26	26,5	27	26,8	20	19,2	22	22	26	25,8
Pared posterior	32	31,6	33,1	31,1	31	29,9	30	29,8	27	26,2	29	28,3	33	33,8
Angulación platillos (°)	PO	PO ≥15a												
	28	28	6	5	4	4	2	2	-	-	11	11	18	18
Local	28	28	6	5	4	4	2	2	-	-	11	11	18	18
Regional	27	27	3	3	18	18	1	1	-	-	24	24	32	32
Alteraciones óseas/PMMA (SÍ/NO)	PO	PO ≥15a												
	NO	NO												
Fx segmento adyacente	NO	NO												
Focos de osteólisis	NO	NO												
PMMA fragmentado	NO	NO												

T: vértebra torácica; L: vértebra lumbar; abordaje QX: abordaje quirúrgico; U: uniportal; B: biportal; PO:post-operatorio inmediato; PO≥15a: post-operatorio a los 15 o más años de seguimiento; Fx: fractura.

Figura 2. Estabilidad y ausencia de fragmentación del PMMA tras 15 años post-VP. Imágenes radiológicas del PO inmediato (A) y PO ≥15a (B) tras la VP de uno de los pacientes incluidos en la serie de casos (Caso 1)



A partir de los 65 años, especialmente en mujeres, se alcanza el nivel máximo de prevalencia de FVOs en población española. De este modo, nuestro estudio representa de manera acertada esta situación con la serie de casos analizada. El perfil de los pacientes reclutados se encontraría dentro de un grupo de población que, por sus características demográficas y fisiológicas, se halla en riesgo de sufrir una FVO.

Ante una FVO con sintomatología no manejable por tratamiento conservador, la VP surge como opción efectiva en la mejora del dolor, del estatus funcional y de la calidad de vida del paciente, incluso en aquellos de edad avanzada¹⁹⁻²².

La VP es un procedimiento cuya seguridad y efectos inmediatos se encuentran bien documentados en la literatura²³⁻²⁷. Sin embargo, hasta el momento, existen muy pocos datos que continúen evidenciando la efectividad y la seguridad de esta técnica a largo plazo^{28,29}. De hecho, los períodos de seguimiento post-cirugía publicados no suelen superar los 2 años⁹⁻¹².

De acuerdo a los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) actualizados en 2018, la esperanza de vida de la población española se sitúa en 83 años teniendo en cuenta ambos sexos³⁰. Este incremento en el envejecimiento de la población nos obliga a disponer de

nueva información que permita evidenciar la VP como una técnica segura también a más largo plazo.

Además, existe cierta controversia entre autores en cuanto a una posible relación existente entre la realización de VP y la aparición con el tiempo de nuevas FVs³¹⁻³³. Este motivo justifica la realización de análisis, como el que presentamos en este estudio, donde se registren seguimientos post-cirugía mucho más extensos en el tiempo.

En los 7 casos presentados, los pacientes mostraron estabilidad en los cuerpos vertebrales intervenidos a nivel de las paredes anterior, media y posterior habiendo transcurrido 15 ó más años desde la cirugía. Existen algunos datos publicados que asocian cambios en la angulación de los platillos tras una FV como factor de riesgo en cuanto a la aparición de nuevas FVs^{31,34}. En nuestra serie de pacientes analizada no existieron diferencias clínicamente significativas en dicha angulación transcurridos 15 ó más años desde la cirugía, lo que podría justificar junto a otros factores como el mantenimiento de tratamiento osteoporótico que estos pacientes no hayan sufrido nuevas FVs en segmentos adyacentes.

La respuesta local del huésped ante el PMMA ha sido estudiada como fenómeno a largo plazo principalmente en casos de implantación de prótesis totales de cadera (PTCs). En este tipo de prótesis con cementación periprotésica, resulta común el desarrollo de una respuesta inflamatoria por parte del hueso circundante ante el cemento del implante. Esta reacción se derivaría, entre otras causas, como consecuencia del proceso exotérmico durante el fraguado y a la liberación de partículas de PMMA que aparecen por desgaste ante la compresión ejercida por el propio movimiento³⁵.

A diferencia del PMMA de las PTCs, en la VP el cemento se halla interdigitado en el hueso trabecular, sin

exponerse a fuerzas directas de compresión. Ésta puede ser la causa por la que, tal y como presentamos en nuestra serie de casos, no se observe fragmentación de PMMA ni fenómenos de osteólisis en el PO \geq 15a.

En los últimos años, se han desarrollado nuevas formulaciones de PMMA como, por ejemplo, sin temperatura de fraguado o recubiertos con osteoblastos³⁶⁻³⁸. De acuerdo a los datos publicados, estos nuevos cementos no parecen tener efectos mucho más beneficiosos o mayor eficacia que el PMMA convencional frente a una FVO. En un momento donde existe una grave preocupación por el gasto sanitario, no parece lógico incrementar dicho gasto en otros PMMAs ni tampoco en técnicas más costosas como cifoplastias con balón sin datos clínicos que claramente lo avalen³⁹. Además, tal y como presentamos, en nuestro Centro observamos que el 70% de los pacientes intervenidos hace 15 ó más años fueron *exitus* por causas no relacionadas con su FVO, mientras que aquellos que continuaban vivos presentaron estabilidad del PMMA inyectado transcurrido este tiempo.

El presente estudio describe la experiencia de un grupo pequeño de pacientes (n=7 de 13 disponibles) con un diagnóstico similar. Debido a la limitación en su número de casos no existe posibilidad de realizar estadística de tipo inferencial, aunque sí descriptiva.

CONCLUSIÓN

Este trabajo constituye la primera evidencia de la VP como técnica segura y eficaz en pacientes con un seguimiento de 15 ó más años tras la intervención. El PMMA mantuvo estable tanto las alturas (anterior, media y posterior) como la angulación vertebrales, además de no originar fenómenos de osteólisis ni observarse fragmentación del material a largo plazo.



Conflicto de intereses: Lo autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

- Griffith JF. Identifying osteoporotic vertebral fracture. *Quant Imaging Med Surg.* 2015;5(4):592-602.
- Herrera A, Mateo J, Gil-Alvaroba J, Lobo-Escolar A, Artigas JM. Prevalence of osteoporotic vertebral fracture in Spanish women over age 45. *Maturitas.* 2015;80(3):288-95.
- Olmos JM, Hernández JL, Martínez J, Pariente E, Castillo J, Prieto-Alhambra D, et al. Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. *J Bone Miner Metab.* 2018; 36(1):103-10.
- Funayama T, Tsukanishi T, Abe T, Kumagai H, Izawa S, Noguchi H, et al. Prediction of treatment resistance in conservative treatment of osteoporotic vertebral fractures using lateral plain dynamic loading radiographs. *J Spine.* 2017;6(6):1000404.
- Deramond H, Depriester C, Toussaint P, Galibert P. Percutaneous vertebroplasty. *Semin Musculoskelet Radiol.* 1997;1(2): 285-96.
- Bardaji S, Borrós S. New developments in vertebroplasty materials. *Afinidad.* 2018;75(583):165-74.
- Lv Y, Li A, Zhou F, Pan X, Liang F, Qu X, et al. A novel composite PMMA-based bone cement with reduced potential for thermal necrosis. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2015;7(21):11280-5.
- Leali PT, Solla F, Maestretti G, Balsano M, Doria C. Safety and efficacy of vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a prospective multicenter international randomized controlled study. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13(3):234-6.
- Kotwica Z, Saracen A. Early and long-term outcomes of vertebroplasty for single osteoporotic fractures. *Neurol Neurochir Pol.* 2011;45(5):431-5.
- Thillainadesan J, Schlaphoff G, Gibson KA, Hassett GM, McNeil HP. Long-term outcomes of vertebroplasty for osteoporotic compression fractures. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2010;54(4):307-14.
- Tanigawa N, Kariya S, Komemushi A, Nakatani M, Yagi R, Kohzai M, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: long-term evaluation of the technical and clinical outcomes. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;196(6):1415-8.
- Zuo XH, Zhu XP, Bao HG, Xu CJ, Chen H, Gao XZ, et al. Network meta-analysis of percutaneous vertebroplasty, percutaneous kyphoplasty, nerve block, and conservative treatment for nonsurgery options of acute/subacute and chronic osteoporotic-vertebral compression fractures (OVCFs) in short-term and long-term effects. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(29):e11544.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. (64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil, October 2013).
- Jefatura del Estado. Sección I. Disposiciones Generales. *Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.* BOE núm. 298, de 14 de diciembre de 1999, pps:43088-43099.
- Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG). Nota de prensa de Salud [citada el 23 de Feb de 2017]. En España la osteoporosis afecta a 3,5 millones de personas (Disponible en: <https://www.segg.es/institucional/2017/02/23en-espa%C3%B1a-la-osteoporosis-afecta-a-3-millones-y-medio-de-personas>).
- Zhang J, He X, Fan Y, Du J, Hao D. Risk factors for conservative treatment failure in acute osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs). *Arch Osteoporos.* 2019;14(1):24.
- Muratore M, Ferrera A, Masse A, Bistolfi A. Osteoporotic vertebral fractures: predictive factors for conservative treatment failure. A systematic review. *Eur Spine J.* 2018;27(10):2565-76.
- Shen J, Xu L, Zhang B, Hu Z. Risk factors for the failure of spinal burst fractures treated conservatively according to the thoracolumbar injury classification and severity score (TLICS): A retrospective cohort trial. *Plos One.* 2015;10(8): e0135735.
- Zhu RS, Kan SL, Ning GZ, Chen LX, Cao ZG, Jiang ZH, et al. Which is the best treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: balloon kyphoplasty, percutaneous vertebroplasty, or non-surgical treatment? A Bayesian network meta-analysis. *Osteoporosis Int.* 2019; 30(2):287-98.
- Cheng J, Muheremu A, Zeng X, Liu L, Liu Y, Chen Y. Percutaneous vertebroplasty vs balloon kyphoplasty in the treatment of newly onset osteoporotic vertebral compression fractures. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(10):e14793.
- Clarençon F, Fahed R, Gabrieli J, Guermazi Y, Cormier E, Molet-Benhamou L. Safety and clinical effectiveness of percutaneous vertebroplasty in the Elderly (≥ 80 years). *Eur Radiol.* 2016;26(7): 2352-8.
- Nasuto M, Falcone M, Strizzi V, Florio, Lauriola W, Ciccarese G. Vertebroplasty in elderly patients: A clinical effectiveness analysis. *Curr Radiol Rep.* 2018;6:30.
- Traquilli P, Solla F, Maestretti G, Balsano M, Doria C. Safety and efficacy of vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a prospective multicenter international randomized controlled study. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13(3): 234-6.
- Clark W, Bird P, Gonski P, Diamond TH, Smerdely P, McNeil HP, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016; 388(10052):1408-16.
- Kamei S, Noguchi T, Shida Y, Okafuji T, Yokoyama K, Uchiyama F, et al. The safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty for patients over 90 years old. *Jpn J Radiol.* 2019;37(2):178-85.
- Xie L, Zhao ZG, Zhang SJ, Hu YB. Percutaneous vertebroplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: An updated meta-analysis of prospective randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2017; 47:25-32.
- Alvarez L, Alcaraz M, Pérez-Higueras A, Granizo JJ, de Miguel I, Rossi RE, et al. Percutaneous vertebroplasty: functional improvement in patients with osteoporotic compression fractures. *Spine.* 2006;31(10):1113-8.
- Xu BS, Hu YC, Yang Q, Xia Q, Ma XL, Ji N. Long-term results and radiographic findings of percutaneous vertebroplasties with polymethylmethacrylate for vertebral osteoporotic fractures. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(16):2832-6.
- Kim JH, Yoo SH, Kim JH. Long-term Follow-up of percutaneous vertebroplasty in osteoporotic compression fracture: minimum of 5 years follow-up. *Asian Spine J.* 2012;6(1):6-14.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). España en cifras 2018. (Disponible en: http://www.ine.es/prodyser/espa_cifras/2018/index.html).
- Lee HJ, Park J, Lee IW, Yi JS, Kim T. Clinical, radiographic, and morphometric risk factors for adjacent and remote vertebral compression fractures over a minimum follow-up of 4 years after percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: Novel three-dimensional voxel-based morphometric analysis. *World Neurosurg.* 2019;125: e146-57.
- Borensztein M, Camino Willhuber GO, Posadas Martínez ML, Gruenberg M, Sola CA, Velan O. Analysis of risk factors for new vertebral fracture after percutaneous vertebroplasty. *Global Spine J.* 2018;8(5):446-52.
- Li H, Yang DL, Ma L, Wang H, Ding WY, Yang SD. Risk factors associated with adjacent vertebral compression fracture following percutaneous vertebroplasty after menopause: a retrospective study. *Med Sci Monit.* 2017;23:5271-6.
- Han S, Jang IT. Analysis of adjacent fractures after two-level percutaneous vertebroplasty: is the intervening vertebral body prone to re-fracture? *Asian Spine J.* 2018;12(3):524-32.
- Koulouvaris P, Ly K, Ivashkiv LB, Bostrom MP, Nestor BJ, Sculco TP, et al. Expression profiling reveals alternative macrophage activation and impaired osteogenesis in periprosthetic osteolysis. *J Orthop Res.* 2008;26(1):106-16.
- Aghyarian S, Hu X, Lieberman IH, Kosmopoulos V, Kim HK, Rodrigues DC. Two novel high performing composite PMMA-CaP cements for vertebroplasty: An ex vivo animal study. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2015;50:290-8.
- Tai CL, Lai PL, Lin WD, Tsai TT, Lee YC, Liu MY, et al. Modification of mechanical properties, polymerization temperature, and handling time of polymethylmethacrylate cement for enhancing applicability in vertebroplasty. *Biomed Res Int.* 2016;2016: 7901562.
- Goñi I, Rodríguez R, García-Arnáez I, Parra J, Gurruchaga M. Preparation and characterization of injectable PMMA-strontium-substituted bioactive glass bone cement composites. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2018;106(3):1245-57.
- Li CS, Chang CS, Liao WJ. Long-term follow-up study of osteoporotic vertebral compression fracture treated using balloon kyphoplasty and vertebroplasty. *J Neurosurg Spine.* 2015;23(1):94-8.