



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA.**

***DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN***

*Hospital Central Norte De Petróleos Mexicanos.*

Comparación de la densidad ósea con el uso de ácido zoledrónico en relación con el alendronato en osteoporosis postmenopáusica en pacientes mayores de 50 años en el Hospital Central Norte de PEMEX, 2009-2015.

**TÉSIS**

*Para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.*

**PRESENTA:  
DOCTOR CARLOS RODRIGO ESPAÑA VARGAS**

*México, Distrito Federal, Julio 2015*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **A U T O R I D A D E S**

*DR. CARLOS ARAIZA CASILLAS  
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE*

*DR. CASTRO DE FRANCHIS  
SUBDIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE*

*DRA. GUADALUPE GRISELDA MUZQUIZ BARRERA  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE*

*DRA. ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA  
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL CENTRAL NORTE*

# ***ASESORES DE TESIS***

---

*DOCTORA ADRIANA ALEJANDRA HUERTA ESPINOSA  
JEFE DE SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*

---

*DOCTORA SHEILA PATRICIA VAZQUEZ ARTEAGA  
ASESOR METODOLÓGICO*

## ABREVIATURAS

DMO	Densidad Mineral Ósea
NHANES	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
DMPA	Acetato de Medroxiprogesterona de depósito
DXA	Densitometría ósea
OMS	Organización Mundial de la Salud
FRAX	Herramienta de evaluación del riesgo de fractura
TEV	Tromboembolismo venoso

## ÍNDICE

### Contenido

<b>1) INTRODUCCION</b>	
i) Marco teórico	7
<b>2) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	24
<b>3) JUSTIFICACION</b>	25
<b>4) HIPOTESIS</b>	26
<b>5) OBJETIVOS</b>	
i) Generales	27
ii) Específicos	27
<b>6) MATERIAL Y METODOS</b>	
i) Tipo y diseño de estudio	28
ii) Universo. Criterios de selección	28
iii) Variables	28
iv) Metodología	29
v) Métodos e instrumentos para la recolección de datos	29
vi) Operacionalización de variables	30
vii) Cronograma	31

<b>viii) Consideraciones éticas</b>	<b>32</b>
<b>ix) Análisis estadístico</b>	<b>37</b>
<b>x) Cédula de recolección de datos</b>	<b>38</b>
<b>7) RESULTADOS</b>	<b>39</b>
<b>8) DISCUSION</b>	<b>44</b>
<b>9) CONCLUSIONES</b>	<b>45</b>
<b>10) RECOMENDACIONES</b>	<b>46</b>
<b>11) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>47</b>

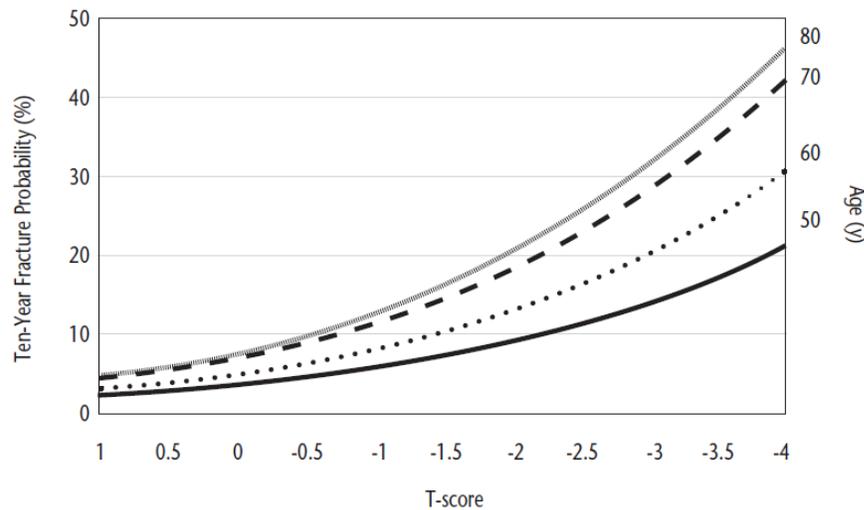
## MARCO TEÓRICO

La osteoporosis tiene un cinco veces mayor prevalencia en las mujeres que en los hombres. En los Estados Unidos, a pesar de que las mujeres sólo tienen el doble de la tasa de fracturas de los hombres, padecen el 80% de las fracturas de cadera porque las mujeres de más edad ahora superan a los hombres mayores. En 2005, el costo de la atención directa de los aproximadamente 2 millones de fracturas relacionadas con la osteoporosis se proyectó en \$ 17 mil millones de dolares, con fracturas de cadera que representan aproximadamente el 72% del coste (1). La morbilidad y la pérdida de la función pueden ocurrir con todas las fracturas y consecuentemente presentar una carga importante para el paciente, la familia y la sociedad. La morbilidad y la mortalidad son especialmente altos con fracturas de cadera. De las mujeres mayores de 80 años que han tenido una fractura de cadera, sólo el 56% pudo caminar de forma independiente después de 1 año (2). Aproximadamente el 3.6% de las mujeres mueren de complicaciones durante la hospitalización por fractura de cadera, un resultado a menudo correlacionada con la comorbilidad y la edad (2, 3).

El cambio de ideas con respecto a la fisiopatología de la osteoporosis se refleja en lo cambiante de las definiciones de la osteoporosis. En 1984, se define como sigue: "La osteoporosis primaria es un trastorno relacionado con la edad caracterizado por la disminución la masa ósea y por el aumento de la susceptibilidad a las fracturas en la ausencia de otra causa reconocible de la pérdida de masa ósea". En 2001 fue cambiado a " La osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por resistencia ósea comprometida predisponente una persona a un aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja fundamentalmente la integración de la densidad ósea y calidad ósea."

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por la pérdida de masa ósea, el deterioro de la microarquitectura, y una disminución en la calidad del hueso, todo lo cual conduce a un aumento de la vulnerabilidad a la fractura. Los cambios en la masa ósea y la microarquitectura han sido bien caracterizados. Los otros componentes que componen la calidad del hueso no están tan bien

comprendidas. Está claro que la edad es uno de los factores más importantes relacionados con la calidad del hueso, pero exactamente cómo la edad afecta a la calidad del hueso no está del todo claro. Dos mujeres, una de 50 años y uno de 80 años, con la misma densidad mineral ósea (DMO) tendrán dramáticamente diferentes riesgos de fractura debido a sus edades. (fig. 1)



**Fig. 1.** Ten-year probability of sustaining any osteoporotic fracture in women by age and T-score. Data from Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12(12):989–95. [\[PubMed\]](#) ↩

Los principales determinantes de la calidad del pico de masa ósea y el hueso se cree que son genéticas (4). Muchos polimorfismos de genes que afectan a la calidad del hueso se han identificado. Otros hallazgos relacionados genéticamente, tales como cambios en la vía de señalización Wnt, una lipoproteína relacionada con el receptor de la proteína en la vía 5, la glicación no enzimática de colágeno, y los niveles de homocisteína también parecen contribuir a la complejidad de la calidad del hueso (4).

Ampliamente diferentes tasas de fractura de cadera ajustadas por edad para las mujeres se han registrado en todo el mundo a partir de 1 de cada 100.000 personas-años entre las mujeres negras de Nigeria a 421 de cada 100.000 personas-años en las mujeres blancas de Noruega (5). Dentro de los Estados Unidos, también hay una variación considerable en las tasas de fracturas de cadera, sobre todo entre los grupos raciales y étnicos. Las mujeres caucásicas tienen las mayores tasas de fracturas de cadera, las mujeres afroamericanas tienen las

tarifas más bajas, y las mujeres mexicano-americanas tienen tasas entre los otros dos grupos (6). Estas diferencias raciales y étnicas son importantes en el asesoramiento y manejo, porque las tasas de fractura no siempre se correlacionan con la DMO entre los grupos étnicos. Por ejemplo, las mujeres estadounidenses chinas suelen tener menor DMO que las mujeres estadounidenses de raza blanca, pero índices más bajos de fractura de cadera y fractura de antebrazo (7). Se postula que la mayor densidad cortical y trabéculas más gruesas compensarán menos trabéculas en los huesos más pequeños. Así, tanto la DMO y la microarquitectura parecen jugar papeles distintos en la vulnerabilidad de la fractura. Sin embargo, aparte de estadounidenses de origen chino, las tasas de fractura correlacionados con datos de DMO recogidos en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) 2005-2006, que registró el mayor DMO en las mujeres afroamericanas, menor DMO en las mujeres mexicano-americanas, y la DMO más bajo en las mujeres estadounidenses de raza blanca (8).

### **Fisiología del Hueso**

El hueso es un tejido dinámico. La adquisición de hueso que se produce durante las cuentas de la infancia y adolescencia para el 90% de la masa ósea de un adulto. Pico de masa ósea de una niña está muy condicionado por factores hereditarios (60-80%) (9), pero el logro de ese potencial puede ser frustrado por factores ambientales, de salud y estilo de vida. La mayor parte del crecimiento óseo y el contenido mineral del hueso se acumulan en los 2-4 años, antes y después de la velocidad pico de altura. La media de edad en la velocidad pico de altura ha sido reportado como 11,8 ( $\pm 1,0$ ) años en las mujeres y 13,5 (más o menos 1,0) años en los hombres (10). Un estudio longitudinal multicohorte reciente de clase media, las mujeres de raza blanca y los hombres encontró que el pico de masa ósea final ocurrió alrededor de 19 años en las mujeres y 20,5 años en los hombres. No hay un aumento significativo en el contenido mineral del hueso después de ese punto de tiempo (10). Otros estudios también reportaron un pico de masa ósea temprano en la adolescencia tardía (11-13). Estos resultados subrayan la importancia de la adolescencia

como un momento importante para la salud ósea. También proporcionan un fuerte apoyo para un logro anterior de la masa ósea máxima que se informó anteriormente (14). Se cree que la masa ósea pico se correlaciona con el riesgo de fractura más tarde en la vida.

La remodelación y reparación de los huesos durante la edad adulta se llevan a cabo a través de los procesos de resorción y formación controlados por los osteoclastos (resorción) y los osteoblastos (formación). En los años de adulto joven, la ganancia o pérdida del contenido mineral óseo red es mínimo. En mitad de la vida, este proceso de recambio óseo se desplaza a una mayor reabsorción de la formación en las mujeres y los hombres, lo que resulta en una pérdida neta de contenido mineral óseo. La tasa de pérdida ósea con el envejecimiento es controlado por la predisposición genética, los niveles de estrógenos endógenos, y otros factores. El momento de más rápida pérdida ósea en las mujeres coincide con el marcado descenso en los niveles de estrógeno asociados con la menopausia. Este período de rápida pérdida de hueso comienza el 1 año antes de la menstruación final y dura aproximadamente 3 años, tiempo durante el cual hay una pérdida de masa ósea 6% y el 7% en el cuello femoral y columna lumbar, respectivamente (15).

Todos los esteroides sexuales juegan un papel importante y complejo en el desarrollo y mantenimiento óseo del adulto. La actividad hormonal en la pubertad parece aumentar la mineralización ósea que conduce a huesos más fuertes y la reducción de la mayor tasa de fracturas observadas en niños prepúberes. El estrógeno es requerido por hombres y mujeres para la salud óptima de los huesos, y la disminución significativa de los niveles de estrógenos en la menopausia provoca una rápida pérdida de hueso por tiempo limitado en las mujeres que no se ve en los hombres. Aunque esta pérdida de la menopausia en la DMO se ve a veces como patológica, otro paradigma lo ve como fisiológico. Se ha documentado por algunos investigadores que las niñas obtienen más contenido mineral óseo por masa corporal magra que los chicos en la pubertad (16). Se ha hecho hipótesis de que este exceso de hueso mecánicamente sirve como depósito para el embarazo y la lactancia.

Una disminución en los niveles de estrógeno para adultos se ha

asociado con la pérdida de la densidad mineral ósea en una serie de condiciones: la anorexia nerviosa, la lactancia, la menopausia, el hipogonadismo, y el uso prolongado de medicamentos tales como acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA), liberadora de gonadotropina agonistas de la hormona, y los inhibidores de la aromatasa. La creencia de que la disminución de la producción de estrógenos provoca la pérdida de hueso ha dominado el campo del tratamiento de la osteoporosis y la investigación durante muchos años. Recientemente, se ha propuesto que una disminución en los niveles de estrógeno es sólo una parte de la fisiopatología de la osteoporosis y un aumento de especies reactivas del oxígeno con el envejecimiento juega un papel clave en el aumento de la tasa de resorción y la tasa de disminución de osteoblasto-génesis (17).

La actividad física, la nutrición adecuada y buena salud son también necesarios para la salud ósea (18, 19). El ejercicio durante la fase de crecimiento de la vida tiene la ventaja añadida de la modulación de la geometría ósea de una manera que mejora la resistencia ósea más allá de lo que un aumento de la DMO por sí solo puede proporcionar y pueden tener mayor beneficio (20, 21) duradero. El tipo más eficaz de ejercicio para recomendar aún no se ha determinado (22). Sin embargo, un análisis de Cochrane concluye que soportan peso, ejercicios de resistencia y aeróbicos tienen un efecto beneficioso sobre la DMO de la columna (no hay datos de fractura) y caminar es beneficioso para la DMO de la cadera (22).

Dos componentes nutricionales son especialmente importantes para la calidad del hueso: 1) vitamina D y 2) de calcio. La deficiencia de vitamina D resulta en hueso más suave, hueso poco mineralizado que se manifiesta como raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. La deficiencia de calcio prolongada conduce a la osteoporosis.

### **Diagnóstico de Osteoporosis**

El método más ampliamente recomendado de diagnóstico de la osteoporosis en los Estados Unidos es la densitometría ósea. Densitometría ósea (DXA) de la columna lumbar y la cadera es el método preferido. Aunque los sitios periféricos tales como la muñeca y el talón son predictivos de la osteoporosis y las fracturas, no son

adecuados para el seguimiento de los efectos del tratamiento. Debido a que la tasa de pérdida de DMO varía de un sitio a otro en el cuerpo, la medición de los sitios de mayor interés (es decir, la cadera y la columna vertebral) proporcionará la mejor predicción para la fractura de ese sitio particular.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) proporciona criterios para el diagnóstico de osteoporosis por DXA escanear, y esta es la única prueba que ha sido validado para el diagnóstico de la osteoporosis. La medición de la DMO del paciente (preferentemente el cuello femoral, cadera total y columna lumbar) se compara con la media de la DMO de una joven cohorte y saludable de mujeres para producir un T-score. Las categorías T-score son normales, la masa ósea baja (antes llamada osteopenia) y osteoporosis (Tabla 1). Una puntuación T de menos de o igual a -2,5 en cualquiera de los tres sitios mencionados anteriormente establece el diagnóstico de la osteoporosis. El Z-score, que a veces se incluye en el informe, se compara la DMO del paciente a la media de la DMO de las mujeres de su edad. Sólo la puntuación T se utiliza para el propósito de diagnosticar la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. El Z-score puede ser de utilidad cuando se demuestra que la DMO de la mujer es significativamente inferior a la de su grupo de pares.

<b>Tabla 1. Diagnóstico de osteoporosis usando densitometría ósea con criterios de la OMS</b>	
<b>Categoría</b>	<b>T Score*</b>
Normal	Mayor o igual a -1.0
Masa ósea baja (osteopenia)	Menos de -1 a más de -2.5
Osteoporosis	Menos o igual a -2.5

\*T-score es el número de desviaciones estandar por encima o por debajo del valor de la densidad ósea media para las mujeres adultas jóvenes.

Otras tecnologías de densitometría ósea se pueden utilizar para predecir el riesgo de fractura, pero la clasificación de la OMS no se aplica a estos sistemas. La DXA periférica se puede utilizar en el talón, el dedo o la muñeca. Densitometría de ultrasonido cuantitativo no tiene ninguna exposición a la radiación porque la tecnología implica el uso de cualquiera de banda ancha atenuación de ultrasonido o velocidad

del sonido para derivar una medición cuantitativa del hueso. Los sitios comunes para la medición son el talón, la rótula y la tibia. Sitios periféricos no pueden ser usados para monitorizar el tratamiento. La tomografía computarizada cuantitativa puede medir la DMO volumétrica de hueso trabecular y cortical, ya sea centralmente en la columna vertebral y de cadera o periféricamente en el antebrazo o de la tibia. No son sustancialmente mayores cantidades de exposición a la radiación con esta modalidad.

Evaluación de fractura vertebral implica imágenes laterales de la columna que se pueden realizar por el densitómetro DXA de la columna vertebral lumbar. La razón principal para ordenar esta prueba es para guiar la gestión clínica cuando el diagnóstico de una fractura vertebral no detectado previamente afectaría a la recomendación de tratamiento. Una historia clínica de fractura vertebral o fractura por fragilidad es una razón para tratar a una mujer en riesgo, incluso en ausencia de un T-score inferior a -2,5.

El diagnóstico clínico de la osteoporosis se puede establecer en ausencia de imagen si hay un historial médico de una fractura por traumatismo leve en una mujer en situación de riesgo (23). Fracturas por traumatismo son las fracturas que se producen en una situación que no se espera que causen fracturas en la mayoría de los individuos (por ejemplo, una fractura vertebral de la apertura de una ventana o una simple caída desde una posición de pie). Estos ejemplos están en contradicción con una fractura causada por la caída de una escalera o una fractura como resultado de un accidente de coche donde mayor trauma está presente.

### **Marcadores de recambio óseo**

Marcadores de recambio óseo son subproductos de la resorción ósea (desoxipiridinolina, N-telopéptido, y C-telopéptidos de la descomposición de colágeno de tipo I) y la formación ósea (osteocalcina, fosfatasa alcalina específica del hueso, y procolágeno tipo I propéptido N-terminal asociado con la síntesis de la matriz ósea). Ellos pueden medirse en la orina o suero para determinar un estado alto recambio óseo o un estado de baja rotación de los huesos. Los niveles altos reflejan un estado de alto recambio óseo, lo que puede

indicar un mayor riesgo de fractura. Marcadores de recambio óseo se han utilizado en los ensayos clínicos de terapias para la osteoporosis para demostrar respuesta del grupo de tratamiento. Cambios en los marcadores de recambio óseo se producen antes que los cambios en la densidad mineral ósea y pueden ser utilizados para determinar el efecto del tratamiento más rápidamente. El uso de marcadores de recambio óseo en la gestión de personas es más difícil porque los niveles varían de día a día y durante un solo día. Marcadores de recambio óseo no se pueden utilizar para diagnosticar la osteoporosis, y la utilidad de los marcadores como un incentivo para la adhesión ha sido cuestionada (24).

### **Herramienta de Evaluación de Riesgo de Fractura**

La herramienta de evaluación del riesgo de fractura (FRAX) fue desarrollado en colaboración con la OMS para predecir el riesgo de fractura osteoporótica para una persona en los próximos 10 años (<http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>). Se fue validado en 11 cohortes diferentes (25). Los factores de riesgo clínicos utilizados en FRAX incluyen, edad, sexo, índice de masa corporal, la fractura previa por fragilidad, la fractura de cadera de los padres, tabaquismo actual, el uso de corticosteroides (mayor o igual a 5 mg de prednisolona por día por 3 meses), la ingesta de alcohol superior que o igual a 3 unidades por día (aproximadamente tres bebidas), artritis reumatoide, y otras causas secundarias de osteoporosis. Los resultados son específicos para el género y raza de los diversos países en los que estaban disponibles para incorporar a la herramienta de datos de fracturas. En los Estados Unidos, FRAX ha sido más ampliamente utilizado como una ayuda en la toma de decisiones en relación con el inicio del tratamiento cuando score de DMO del paciente está en el Rango de baja masa ósea (osteopenia). Se recomienda que los informes DXA incluyen una puntuación de riesgo de fractura FRAX sólo cuando la DMO del paciente está en la zona de osteopenia. El tratamiento debe ser considerado cuando existe el riesgo de un 3% de las fracturas de cadera o un riesgo del 20% de una fractura mayor osteoporótica (definida como una fractura del antebrazo, cadera, hombro, o la columna vertebral clínica) o ambos en los próximos 10 años. Es importante señalar que FRAX es válido con o sin la incorporación de la

puntuación de la DMO del cuello femoral.

La herramienta de evaluación del riesgo de fractura no está exento de limitaciones. La herramienta de evaluación del riesgo de fractura es válida para las mujeres mayores de 40 años, y la Fundación Nacional de Osteoporosis lo recomienda utilizar en mujeres posmenopáusicas, que no están recibiendo tratamiento para la osteoporosis, que tienen un T-score que indica una baja masa ósea y no tienen antes fracturas de cadera o vertebral. Otra limitación es el uso de las variables categóricas que se conoce el efecto de estar relacionado con el grado de exposición (por ejemplo, consumo de alcohol, el uso de corticosteroides, el tabaquismo, y el número de fracturas previas). DMO de la columna no se incorpora en el modelo, ni una historia médica de caídas. Las mujeres afectadas por estos factores pueden recibir una puntuación de riesgo de fractura subestimado. La herramienta de evaluación del riesgo de fractura no se considera válida para las mujeres que están tomando medicamentos recetados para la osteoporosis (26).

Los datos del Estudio de fracturas osteoporóticas sugieren un intervalo de estudio de 15 años para una mujer mayor de 65 años con un BMD normal o leve pérdida ósea (T-score mayor o igual a - 1.5), un intervalo de 5 años de estudio de un T-score -1,5 a -1,99, y un intervalo de estudio de 1 año para una puntuación T entre -2,0 y -2,49 (77). La herramienta de evaluación del riesgo de fracturas debe seguir utilizándose de forma anual para monitorear el importante efecto de la edad sobre el riesgo de fractura.

También puede ser una herramienta útil para el paciente en cuestión que no cumple con los criterios para una exploración de DXA. La herramienta de evaluación de riesgo de fractura se puede realizar por los pacientes con instrucciones mínimas, o un miembro del personal puede realizar mientras el paciente está en la oficina. La información de seguridad sobre la prevención de la osteoporosis, caídas y fracturas puede ser proporcionada en caso de confirmarse.

## **Tratamiento**

Antes de iniciar el tratamiento, es importante tener en cuenta la posibilidad de causas secundarias de osteoporosis. Las fracturas en una mujer posmenopáusica relativamente joven o una DMO menor de lo esperado para la edad (por ejemplo, un Z-score por debajo de lo normal para su grupo de edad), sugiere la necesidad de encontrar posibles causas secundarias de osteoporosis. Una primera aproximación a la evaluación de las causas secundarias de osteoporosis se puede encontrar en el cuadro 1. Si la situación no está clara, la remisión a un especialista de la osteoporosis es la mejor opción. Los tratamientos han sido ampliamente clasificados como antirresortivo o anabólico, dependiendo del mecanismo primario de acción.

### **Los bifosfonatos**

Los bifosfonatos están en el grupo de antirresortivos y han sido el principal tratamiento para la osteoporosis desde que el alendronato fue aprobado en 1995. Los cuatro bifosfonatos aprobados en los Estados Unidos, el alendronato, risedronato, ibandronato y zoledronato, han sido ampliamente estudiados en los grandes ensayos controlados aleatorios que han demostrado beneficio antifracturas (27-31). Todos los bifosfonatos reducen significativamente las fracturas vertebrales en un 35 a 65%. El risedronato reduce las fracturas no vertebrales, y ambos, el alendronato y zoledronato reducen significativamente las fracturas de cadera en concreto. Estos fármacos se clasifican como agentes antirresortivos porque el mecanismo de acción es la inhibición de la resorción osteoclástica del hueso. La inhibición de los osteoclastos conduce a una menor disminución en la formación de hueso por los osteoblastos, pero el resultado neto es un aumento en la densidad mineral ósea y una disminución en el recambio óseo.

Los bifosfonatos se diferencian en la afinidad de unión, frecuencia de la dosis y vía de administración. Para facilitar la absorción y evitar el trauma esofágico, la mayoría de los bifosfonatos orales se toman con el estómago vacío con un vaso lleno de agua. Los pacientes son instruidos para permanecer en una posición sentada o de pie durante 30-60 minutos con el fin de evitar el reflujo que podría irritar el

esófago. Una formulación de liberación retardada de alendronato puede tomarse sin atención a la postura.

La duración del efecto después de la suspensión puede variar. La interrupción del alendronato después de 5 años de tratamiento resultó en el mantenimiento de los marcadores de recambio óseo debajo de la línea de base durante 5 años, mientras que la DMO se mantuvo estable o disminuye lentamente (32-34). La interrupción de risedronato después de 2 años de tratamiento dio lugar a una pérdida significativa de la DMO durante el primer año (35).

Zoledronato está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal aguda o aclaramiento de creatinina inferior o igual a 35 ml / min. Los pacientes deben ser revisados para detectar enfermedad renal antes de la infusión zoledronato porque la insuficiencia renal se ha producido después de la infusión en pacientes con función renal comprometida. Precaución con respecto a la función renal debe ser ejercida con otros medicamentos de esta clase como se indica en las hojas de información del producto. La hipocalcemia debe corregirse antes de que el uso de estos fármacos.

Otros efectos adversos de los bifosfonatos incluyen dolores musculoesqueléticos y dolores, irritación gastrointestinal y ulceración del esófago. Los riesgos potenciales reportados después de la comercialización incluyen osteonecrosis de la mandíbula, convulsiones, fracturas atípicas de la diáfisis femoral, y el cáncer de esófago. Un conocimiento preciso del verdadero riesgo de estos eventos ha sido difícil de determinar debido a la falta de datos sobre la incidencia de estos problemas en la población general. Aunque raros casos de osteonecrosis de la mandíbula se han reportado en pacientes que usan bisfosfonatos para la osteoporosis (36), se ha visto con mayor frecuencia después de extracciones dentales en los que están siendo tratados con grandes dosis intravenosas de bifosfonatos en asociación con la terapia de apoyo del cáncer (37). No hay ningún requisito de suspender los bisfosfonatos para procedimientos dentales. Sin embargo, no es probable que sea ningún daño en suspender un bisfosfonato temporalmente para un procedimiento dental, si el paciente lo desea, dada la larga duración de acción de los bisfosfonatos.

Se pueden apreciar los siguientes escenarios clínicos en la práctica diaria, se recomienda lo siguiente: no se necesita tratamiento:

1. Bajo riesgo de fractura. Si un bifosfonato ha sido prescrito, debe interrumpirse y no reiniciarse menos / hasta que el paciente cumple con las pautas de tratamiento.

2. Riesgo leve de la fractura: Tratamiento con bifosfonatos durante 3 a 5 años, y luego se detiene. El fármaco vacaciones puede ser continuado hasta que se produce una pérdida significativa de la DMO (es decir, más de la cambio menos significativo según lo determinado por el centro de pruebas) o el paciente tiene una fractura, lo que ocurra primero.

3. Riesgo moderado de fractura: Tratamiento con bifosfonatos durante 5 a 10 años, ofrece una droga vacaciones de 3 a 5 años o hasta que se produce una pérdida significativa de la DMO o el paciente tiene una fractura, lo que ocurra primero.

4. Alto riesgo de fractura: Tratamiento con bifosfonatos durante 10 años, ofrece un descanso de los medicamentos de 1 a 2 años o hasta que se produce una pérdida significativa de la DMO o el paciente tiene una fractura, lo que ocurra primero.

### **Agonistas y antagonistas parciales de estrógeno**

El raloxifeno fue el primer fármaco en la clase de agonistas y antagonistas de estrógeno parciales (también conocidos como moduladores selectivos de receptores estrogénicos) aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Estos compuestos son antirresortivos. El raloxifeno ha demostrado para reducir las fracturas vertebrales. También se ha demostrado que reduce el riesgo de cáncer de mama invasivo en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, así como reducir el riesgo de cáncer de mama invasivo en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de cáncer de mama invasivo.

Los efectos adversos del raloxifeno incluyen tromboembolismo venoso (TEV), calambres en las piernas, y la muerte por accidente

cerebrovascular (no un mayor riesgo de accidente cerebrovascular). Una historia clínica del ictus debe valorarse cuidadosamente la hora de considerar el uso de esta droga. Las mujeres cercanas a la menopausia pueden experimentar síntomas vasomotores durante un tiempo después de iniciar el tratamiento.

El perfil de riesgo-beneficio de este fármaco (beneficio fractura vertebral; beneficio del cáncer de mama, pero ningún beneficio fractura de cadera documentado, el riesgo de trombosis, o el riesgo de muerte por accidente cerebrovascular) hacen que sea más adecuado para la mujer posmenopáusica más joven con osteoporosis que está a baja riesgo de fractura de cadera y accidente cerebrovascular en virtud de su edad y que es a menudo preocupado por el cáncer de mama y la osteoporosis. Otras drogas en esta categoría (bazedoxifeno, lasofoxifeno, ospemifeno) han sido objeto de investigación. El tamoxifeno ha demostrado algún beneficio DMO en mujeres posmenopáusicas, pero no está aprobado para esta indicación.

### **Denosumab**

El denosumab, un tratamiento antirresortivo, es un anticuerpo monoclonal humano al activador del receptor del ligando del factor nuclear kB. El activador del receptor del ligando del factor nuclear kB se une al receptor activador del factor nuclear-kB en la superficie de los osteoclastos y promueve la proliferación y diferenciación de estos osteoclastos. Los bloques de anticuerpos de esta interacción en la misma disminución de la resorción ósea y el aumento de la densidad mineral ósea como resultado (38, 39). El denosumab fue aprobado en 2010 para el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con osteoporosis que están en alto riesgo de fractura. Los estudios revelaron una reducción de la fractura vertebral y de cadera de 68% y 40%, respectivamente (39). El denosumab se administra por vía subcutánea cada 6 meses. Una mayor tasa de infecciones que requirieron hospitalización se observó en los ensayos clínicos. Sin embargo, la preocupación por la supresión del sistema inmune que conduce a mayores tasas de cáncer no fueron corroboradas.

### **La calcitonina**

La calcitonina de salmón, un tratamiento antirresortivo, está disponible

como un spray nasal y una inyección subcutánea. Se ha demostrado para reducir fracturas vertebrales y reducir el dolor óseo asociado con las fracturas vertebrales (40, 41). Reducción de la fractura es menos robusto que con otros agentes y no se observó en las mujeres en la posmenopausia temprana. No debe ser utilizado hasta que las mujeres son 5 años a partir de la menopausia. Los efectos adversos incluyen enrojecimiento y náuseas con la inyección subcutánea e irritación local con el aerosol nasal.

### **Hormona paratiroidea**

Hormona paratiroidea humana recombinante (PTH) 1-34 (teriparatida) y PTH 1-84 son agentes de tratamiento de hueso anabólicos que estimulan la actividad osteoblástica. Este último está aprobado en Europa, pero no en los Estados Unidos. La hormona paratiroidea aumenta el tamaño y la conectividad trabecular, lo que mejora la microarquitectura ósea y la geometría. Vía de administración es la inyección subcutánea diaria. El tratamiento se limita a 2 años a causa de la investigación en ratas de laboratorio que encontraron una mayor incidencia de osteosarcoma con el tratamiento de dosis alta. Debido a este hallazgo, se recomienda que la teriparatida no debe utilizarse en mujeres con metástasis óseas o la enfermedad de Paget del hueso o las mujeres que han tenido la irradiación esquelética.

Los efectos adversos incluyen náuseas, mareos, calambres musculares, y la hipercalcemia infrecuente. Reducción de la fractura, se demostró en categorías vertebrales y no vertebrales (42). El contenido mineral óseo se pierde rápidamente después de la interrupción de la PTH. Los estudios han demostrado la importancia de la adición de un agente antirresortivo después de la interrupción de la PTH (43, 44).

La detección de la densidad ósea con DXA debe comenzar a la edad de 65 años para las mujeres (23, 43-48). La mayoría de las directrices también están de acuerdo en que el cribado DXA se puede utilizar de forma selectiva para las mujeres menores de 65 años si son posmenopáusicas y tienen otros factores de riesgo de fractura (historial médico de fractura por fragilidad, peso menor a 57.6 kilogramos, causas médicas de pérdida de hueso, historia familiar de

fractura de cadera, tabaquismo, alcoholismo, artritis reumatoide). Alternativamente, FRAX se puede utilizar en mujeres menores de 65 años para determinar que las mujeres deberían tener un DXA (47). Aquellas mujeres con un FRAX riesgo a 10 años de fractura osteoporótica mayor de 9,3% justificadamente podrían ser referidos para DXA porque ese es el riesgo de fractura que se encuentra en una mujer de raza blanca de 65 años de edad, sin factores de riesgo. Exámenes de rutina de las mujeres recién menopáusicas no se recomienda ni es una "línea de base" que se recomienda.

Después de la iniciación del tratamiento, uno DXA 1 año o 2 años más tarde se puede utilizar para evaluar el efecto del tratamiento. Si la DMO se mejora o estable (sin cambios significativos), el DXA por lo general no es necesario repetir en ausencia de nuevos factores de riesgo (49). Prueba general no debe llevarse a cabo antes de los 2 años después del inicio del tratamiento, ya que a menudo toma 18-24 meses para documentar un cambio clínicamente significativo.

Aunque el uso de DMPA se asocia con la pérdida de la densidad mineral ósea, la evidencia actual sugiere que la recuperación parcial o total de la DMO se produce en la columna y recuperación, al menos parcial ocurre en la cadera después de suspender el DMPA. Los profesionales no deben realizar el monitoreo DMO únicamente en respuesta al uso de DMPA porque cualquier pérdida observada a corto plazo en la DMO asociado con el uso del DMPA puede ser recuperado y es poco probable que coloque una mujer adolescente o adulta en riesgo de fractura durante el uso o en años posteriores.

El tratamiento para la osteoporosis debe ser recomendado para las mujeres que tienen una DMO T-score inferior o igual a -2,5. Para las mujeres en la categoría de baja masa ósea (T-score entre -1 y -2,5), la calculadora FRAX se puede utilizar para tomar una decisión de tratamiento bien informada. Las mujeres que se encuentra que tienen un riesgo de 10 años de gran fractura osteoporótica mayor que o igual a 20% o un riesgo de fractura de cadera mayor que o igual a 3% usando la calculadora FRAX son candidatos para la terapia farmacológica médica. Las mujeres que han sufrido una fractura por traumatismo leve (especialmente de la vértebra o cadera) también son candidatos para el tratamiento, incluso en ausencia de la osteoporosis

en el informe DXA (ver Fig. 2).

Las mujeres con osteoporosis o que están en riesgo de osteoporosis deben ser asesorados acerca de los cambios de estilo de vida para reducir el riesgo de factores de pérdida ósea y la osteoporosis. Las recomendaciones incluyen la realización de ejercicios de soporte de peso y ejercicios de fortalecimiento muscular para reducir el riesgo de fracturas y caídas, tomando la cantidad adecuada de vitamina D y calcio, dejar de fumar y evitar el humo de segunda mano, lo que reduce el consumo de alcohol, y la adopción de estrategias para evitar caídas.

La prevención de caídas requiere una combinación de la maximización de la capacidad física del individuo junto con la maximización de la seguridad del medio ambiente. Para el individuo, se debe prestar atención a mejorar o mantener la fuerza muscular, el equilibrio y la visión. Los medicamentos deben ser examinados por posibles efectos adversos de hipotensión, mareos o confusión. Los zapatos y la ropa no deben representar un riesgo de tropezar o tropiezo. Cuando existan impedimentos, bastones o andadores se deben recomendar encarecidamente. Una lista de formas de mejorar la seguridad alrededor de la casa puede ser útil.

En resumen, las siguientes recomendaciones se basan en evidencia científica buena y consistente (Nivel A):

El tratamiento debe ser recomendado para:

- Las mujeres con un T-score de -2.5 o menos
- Las mujeres que han tenido una fractura por traumatismo de bajo
- Las mujeres que tienen una puntuación T -1 a -2,5 y un FRAX puntuación mayor o igual al 3% para el riesgo de fractura de cadera o una FRAX puntuación mayor o igual al 20% para el riesgo de una fractura osteoporótica mayor (definidos como el antebrazo, cadera, hombro, o fractura de la columna clínica) o ambos en los próximos 10 años

Tratamientos aprobados por la FDA deben ser utilizados para el tratamiento médico: raloxifeno, bifosfonatos, PTH, denosumab,

calcitonina.

Detección de densidad ósea para las mujeres debe comenzar a la edad de 65 años. Detección absorciometría de rayos X de energía dual se puede utilizar de forma selectiva para las mujeres menores de 65 años si son posmenopáusicas y tienen otros factores de riesgo para la osteoporosis o fractura.

Las siguientes recomendaciones y conclusiones se basan en evidencia científica limitada o inconsistentes (Nivel B):

En ausencia de nuevos factores de riesgo, la detección DXA no debe realizarse con mayor frecuencia que cada 2 años.

En ausencia de nuevos factores de riesgo, el seguimiento de la terapia DXA no debe repetirse una vez que la DMO se ha determinado que ser estable o mejorada.

Las mujeres deben ser asesorados acerca de los factores de estilo de vida que pueden afectar la densidad mineral ósea y la fractura de riesgo: tabaquismo, la mala alimentación y la pérdida excesiva de peso, levantamiento de peso y el ejercicio de fortalecimiento muscular y de prevención de caídas medidas.

Las mujeres deben ser advertidas de las recomendaciones de la OIM de calcio y vitamina D actuales.

La siguiente conclusión se basa principalmente en el consenso y la opinión de expertos (nivel C):

El efecto del estilo de vida sobre la salud ósea debe considerarse para las niñas y las mujeres de todas las edades y se debe aconsejar en consecuencia.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la consulta de ginecología del Hospital central Norte de Petróleos Mexicanos, se otorgan 1776 consultas con el diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica, a partir de 2009, que es debida principalmente al déficit de estrógenos a nivel sistémico lo que ocasiona el aumento en la actividad en la resorción ósea que causa una disminución en la densidad ósea, provocando así el aumento de riesgo de fractura en las mujeres.

Debido al aumento en la esperanza de vida, esta población ha ido en aumento y continuará a la alza, por lo que es necesario unificar criterios para la adecuada atención de las pacientes para evitar las complicaciones futuras en la calidad de vida de las derechohabientes.

¿EXISTE DIFERENCIA EN EL RESULTADO CON EL ÁCIDO ZOLEDRÓNICO SOBRE LA DENSIDAD ÓSEA EN RELACIÓN AL ALENDRONATO EN OSTEOPOROSIS POSTMENOPÁUSICA EN PACIENTES MAYORES DE 50 AÑOS EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX, 2009-2015?

## **JUSTIFICACIÓN**

### ***JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA***

Al no tener una prescripción estandarizada en el uso de bifosfonatos en el Hospital Central Norte de PEMEX, se espera obtener una guía en el manejo de las pacientes para así mejorar la densidad ósea en los estudios de control y eficientar los recursos económicos de la institución.

En la actualidad el uso de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica reduce el riesgo de fractura tanto en la administración vía oral como intravenosa, por lo que la elección del medicamento va relacionado con la correcta indicación y para obtención del máximo beneficio del mismo.

### ***JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA***

De comprobarse la mejoría de la densidad ósea con el uso de Ácido zoledrónico en comparación con el Alendronato en el manejo de osteoporosis postmenopáusica, se disminuiría el costo anual en la terapia de las pacientes con dicha patología.

### ***JUSTIFICACIÓN ACADÉMICA***

El presente estudio se realizara para la obtención del diploma en la especialidad de Ginecología y Obstetricia

## **HIPÓTESIS**

### ***HIPÓTESIS ALTERNA (Ha)***

El uso de ácido zoledrónico aumenta más la densidad ósea en relación con el alendronato en el tratamiento de las mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años con osteoporosis postmenopáusica en pacientes de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 2009-2015.

### ***HIPÓTESIS NULA (Ho)***

No existe mejoría significativa en la densidad ósea con el uso de ácido zoledrónico en comparación con el uso de alendronato en el tratamiento de las mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años con osteoporosis postmenopáusica en pacientes de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 2009-2015.

## **OBJETIVOS**

### *OBJETIVO GENERAL*

Comparar el resultado de la densidad ósea en mujeres postmenopáusicas de más de 50 años con el uso de ácido zoledrónico en relación con alendronato en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 2009-2015

### *OBJETIVOS ESPECIFICOS*

- Comparar los resultados densométricos al término del tratamiento con los bifosfonatos estudiados.
- Analizar la edad promedio de presentación de la osteoporosis postmenopáusica en derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 2009-2015.
- Analizar los resultados de densidad ósea con uso de los bifosfonatos por grupo de edad.
- Analizar los resultados en la densidad ósea de los bifosfonatos estudiados en relación al costo
- Establecer el mejor uso de los bifosfonatos comparados en el Hospital Central Norte

## MÉTODO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

### *DISEÑO DEL ESTUDIO*

- Observacional
- Ambispectivo
- Analítico
- Longitudinal

### *UNIVERSO*

Todas las pacientes con diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica en el Hospital Central Norte de Azcapotzalco, en el periodo comprendido del 2009 al 2015.

### *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

- Pacientes con diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica en el periodo comprendido 2009-2015 en el Hospital Central Norte de Azcapotzalco
- Pacientes en grupo de edad de 50 y más años

### *CRITERIOS DE EXCLUSIÓN*

- Pacientes que no cuenten con densitometrías seriadas menos de 3 cortes
- Pacientes que no cuenten con tratamiento continuo con bifosfonatos
- Pacientes fuera de los grupos de edad estudiados

## *INSTRUMENTOS*

CEDULA para recolección de datos

## *DISEÑO DEL PROYECTO*

Se realizarán las siguientes acciones por pasos:

1. Se revisará el expediente electrónico de las pacientes con diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica en el Hospital Central Norte de Pemex de Enero de 2009 a Mayo de 2015.
2. Se revisaran resultados de densitometrías óseas, y se incluirán a las pacientes que cuenten con tres densitometrías bianuales según criterios de inclusión.
3. Se revisará manejo otorgado y se incluirán a las pacientes que han llevado tratamiento con los bifosfonatos en estudio por lo menos por tres años según criterios de inclusión.
4. Se comparará mejoría en la densidad ósea de las densitometrías con los bifosfonatos estudiados, se colocarán en la cédula para recolección de datos, se realizarán tablas y se graficarán.
5. Se realizarán las conclusiones de los hallazgos encontrados en la investigación
6. Se elaborará una guía de manejo para el tratamiento de osteoporosis

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION TEORICA	DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
Grupo de edad	Tiempo de vida de un individuo	Edad consignada al expediente clínico	Cuantitativa discreta	A)50-55 años B)56-61 años C)62-67 años D)68-73 años E) 74 años y más
Mejoría de densidad ósea	Densidad ósea por densitometría	Presencia de osteoporosis con t-score -2.5 posterior al uso de bifosfonatos con vigilancia de tres densitometrías con mejoría <b>30%</b>	cualitativa Dicotómica	a) Mejoría de t-score b) No mejoría de t-score
Bifosfonatos	Medicamento usado para el tratamiento de osteoporosis	Bifosfonato usado por lo menos tres años continuos de tratamiento	Cualitativa Dicotómica	a) Alendronato b) Ácido zoledrónico

### *LÍMITE DE TIEMPO*

Enero de 2009 a Mayo de 2015 en el Hospital Central Norte de Pemex.

### *CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES*

- ✓ Se realizará la revisión del expediente clínico del 01 al 30 de Junio de 2015 vaciando la información obtenida en la cédula de recolección de datos
- ✓ Se realizarán tablas y gráficas de resultados del 01 al 15 de julio de 2015
- ✓ Se realizarán las conclusiones, discusión y guía de manejo del 16 al 30 de julio de 2015
- ✓ Se entregará Tesis terminada el día 03 de Agosto de 2015.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las pautas que se toman en el desarrollo diario de toda investigación, así como las recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas se dan a través de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 1964, que dice lo siguiente:

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico a la aseveración: «La salud de mi paciente será mi empeño principal», y el Código internacional de Ética Médica declara que «cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente». La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad. En la práctica médica actual, la mayoría de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos implican riesgos. Esto rige especialmente en la investigación biomédica. El progreso médico se basa en la investigación que, en última instancia, debe apoyarse en parte en la experimentación realizada en personas. En el campo de la investigación biomédica, debe efectuarse una diferenciación fundamental entre la investigación médica en la cual el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para los pacientes y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que carece de utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona que participa en la investigación. Deben adoptarse precauciones especiales en la realización de investigaciones que puedan afectar al medio ambiente, y debe respetarse el bienestar de los animales utilizados en la investigación. Puesto que es esencial que los resultados de las pruebas de laboratorio se apliquen a seres

humanos para obtener nuevos conocimientos científicos y ayudar a la humanidad enferma, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como guía para todo médico que realice investigaciones biomédicas en personas. Esta guía debería revisarse en el futuro. Debe destacarse que las normas tal como se describen constituyen únicamente una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no quedan exonerados de las responsabilidades penales, civiles y éticas que recogen las leyes de sus propios países.

## I. Principios básicos

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.

2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.

4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.

5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas

debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.

7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser

obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.

11. En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal.

12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

## II. Investigación médica combinada con asistencia profesional (Investigación clínica)

1. En el tratamiento de una persona enferma, el médico debe tener la libertad de utilizar un nuevo procedimiento diagnóstico o terapéutico, si a juicio del mismo ofrece una esperanza de salvar la vida, restablecer la salud o aliviar el sufrimiento.

2. Los posibles beneficios, riesgos y molestias de un nuevo procedimiento deben sopesarse frente a las ventajas de los mejores procedimientos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

3. En cualquier estudio clínico, todo paciente, inclusive los de un eventual grupo de control, debe tener la seguridad de que se le aplica el mejor procedimiento diagnóstico y terapéutico confirmado.

4. La negativa del paciente a participar en un estudio jamás debe perturbar la relación con su médico.

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones concretas de esta decisión deben consignarse

en el protocolo experimental para conocimiento del comité independiente (v. Principios básicos, punto 2).

6. El médico podrá combinar investigación médica con asistencia profesional, con la finalidad de adquirir nuevos conocimientos médicos, únicamente en la medida en que la investigación médica esté justificada por su posible utilidad diagnóstica o terapéutica para el paciente.

III. Investigación biomédica no terapéutica que implique a personas (Investigación biomédica no clínica)

1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica realizada en personas, es deber del médico seguir siendo el protector de la vida y la salud de la persona participante en la investigación biomédica.

2. Las personas participantes deben ser voluntarios, o bien personas sanas o pacientes cuya enfermedad no esté relacionada con el protocolo experimental.

3. El investigador o el equipo investigador debe suspender la investigación si estimasen que su continuación podría ser dañina para las personas.

4. En investigaciones en el hombre, el interés de la ciencia y la sociedad jamás debe prevalecer sobre consideraciones relacionadas con el bienestar de las personas.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

### *ESTADISTICA*

Se realizaran medidas de tendencia central.

Chi cuadrada

## CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>Cédula de recolección de datos</b>							
<b>No.</b>	<b>Nombre</b>	<b>Edad</b>	<b>Ficha</b>	<b>Bifosfonato usado</b>	<b>1ª t-score</b>	<b>2ª t-score</b>	<b>3ª t-score</b>

## Tablas y graficos

Se realizó un estudio observacional, ambispectivo, analítico y longitudinal, aplicando mediciones de tendencia central para determinar la media y la mediana de las pacientes de estudio. Se realizó prueba de t de student para comparar las diferencias de las dos medias muestrales para el intervalo de confianza. Los cálculos estadísticos y las gráficas se han realizado utilizando el programa SPSS Versión 23 Chicago II.

En el análisis de comparación de resultados en densitometría ósea entre Ácido Zoledrónico y Alendronato se encuentra diferencia significativamente estadística presentando mejores resultados con el Ácido Zoledrónico ( $t:-8.137$ ) en comparación con Alendronato ( $t:-10.382$ ).

One-Sample Test						
	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Tscore3A	-10.382	93	.000	-1.22447	-1.4587	-.9903
Tscore3Z	-8.137	93	.000	-1.20426	-1.4982	-.9103

Se estudiaron un total de 94 pacientes con diagnóstico de Osteoporosis Postmenopáusica con una media de edad de 64.56 años, con edad mínima de 50 años de edad y la máxima de 80 años de edad.

**Statistics**

Edad

N	Valid	94
	Missing	0
Mean		64.56
Median		64.00
Std. Deviation		6.329
Range		30
Minimum		50
Maximum		80

**Edad**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	50	1	1.1	1.1	1.1
	51	2	2.1	2.1	3.2
	54	3	3.2	3.2	6.4
	57	2	2.1	2.1	8.5
	58	5	5.3	5.3	13.8
	59	6	6.4	6.4	20.2
	60	7	7.4	7.4	27.7
	61	2	2.1	2.1	29.8
	62	6	6.4	6.4	36.2
	63	7	7.4	7.4	43.6
	64	10	10.6	10.6	54.3
	65	8	8.5	8.5	62.8
	66	4	4.3	4.3	67.0
	67	5	5.3	5.3	72.3
	68	4	4.3	4.3	76.6
	69	4	4.3	4.3	80.9
	70	4	4.3	4.3	85.1
	71	2	2.1	2.1	87.2
	72	3	3.2	3.2	90.4
	73	1	1.1	1.1	91.5
	76	2	2.1	2.1	93.6
	77	1	1.1	1.1	94.7

78	1	1.1	1.1	95.7
79	3	3.2	3.2	98.9
80	1	1.1	1.1	100.0
Total	94	100.0	100.0	

El mayor número de pacientes se encuentra en el grupo de edad de 62-67 años de edad, siendo un total de 40 en los dos grupos que representa el 42.5%.

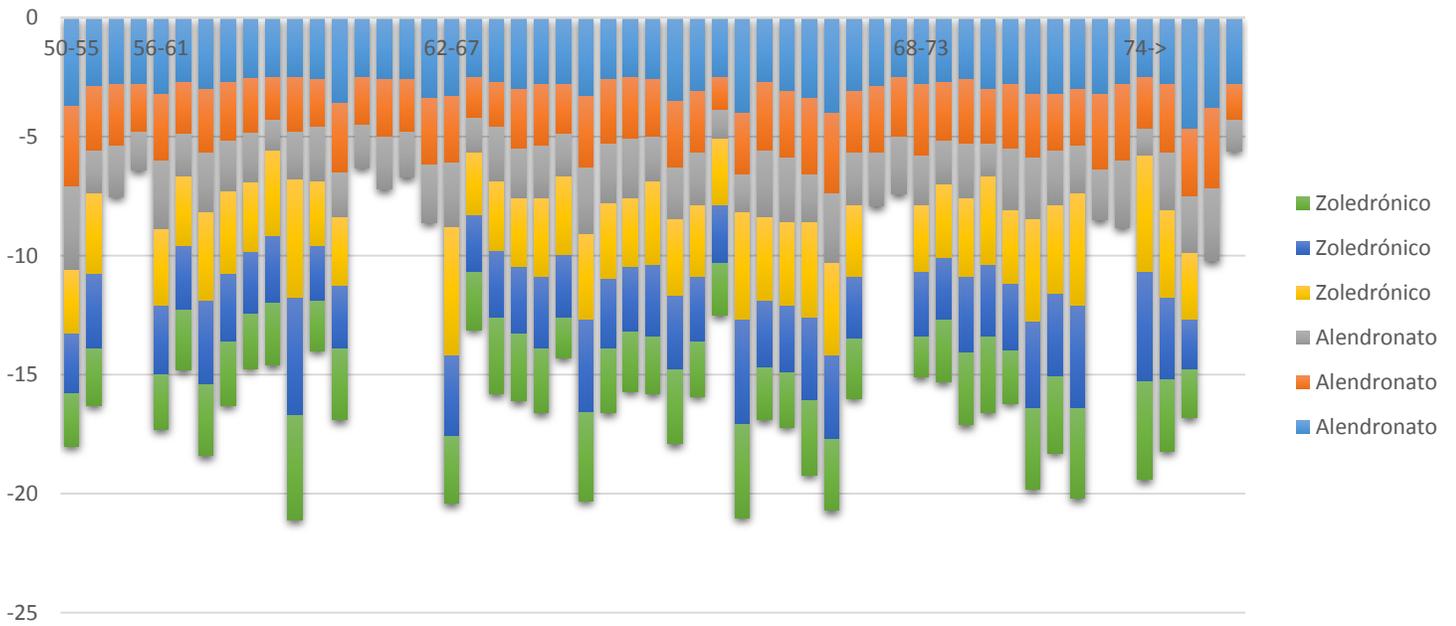
Distribución de edad de todas las pacientes					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Validos	50-55 años	6	6.38	6.38	6.38
	56-61 años	22	23.4	23.4	29.78
	62-67 años	40	42.5	42.5	72.28
	68-73 años	18	19.1	19.1	91.38
	74-> años	8	8.5	8.5	100
	Total	94	100	100	

Grupo de edad	Alendronato			Zoledrónico		
	T-score 1	T-score 2	T-score 3	T-score 1	T-score 2	T-score 3
50-55	-3.7	-3.4	-3.5	-2.7	-2.5	-2.2
	-2.9	-2.7	-1.8	-3.4	-3.1	-2.4
	-2.8	-2.6	-2.1			
	-2.8	-2	-1.6			
56-61	-3.2	-2.8	-2.9	-3.2	-2.9	-2.3
	-2.7	-2.2	-1.8	-2.9	-2.7	-2.5
	-3	-2.7	-2.5	-3.7	-3.5	-3
	-2.7	-2.5	-2.1	-3.5	-2.8	-2.7
	-2.54	-2.3	-2.1	-2.9	-2.6	-2.3
	-2.5	-1.8	-1.3	-3.6	-2.8	-2.6
	-2.5	-2.3	-2	-5	-4.9	-4.4
	-2.6	-2	-2.3	-2.7	-2.3	-2.1
	-3.6	-2.9	-1.9	-2.9	-2.6	-3
	-2.5	-2	-1.8			
	-2.6	-2.4	-2.2			
	-2.6	-2.2	-1.9			
	-3.4	-2.8	-2.4			
62-67	-3.3	-2.8	-2.7	-5.4	-3.4	-2.8
	-2.5	-1.7	-1.5	-2.6	-2.4	-2.4
	-2.7	-1.9	-2.3	-2.9	-2.8	-3.2
	-3	-2.5	-2.1	-2.9	-2.8	-2.8
	-2.8	-2.6	-2.2	-3.3	-3	-2.7
	-2.8	-2.1	-1.8	-3.3	-2.6	-1.7
	-3.3	-3	-2.8	-3.6	-3.9	-3.7

	-2.6	-2.7	-2.5	-3.2	-2.9	-2.7
	-2.5	-2.6	-2.5	-2.9	-2.7	-2.5
	-2.6	-2.4	-1.9	-3.5	-3	-2.4
	-3.5	-2.8	-2.2	-3.2	-3.1	-3.1
	-3.1	-2.6	-2.2	-3	-2.7	-2.3
	-2.5	-1.4	-1.2	-2.8	-2.4	-2.2
	-4	-2.6	-1.6	-4.5	-4.4	-3.9
	-2.7	-2.9	-2.8	-3.5	-2.8	-2.2
	-3.1	-2.8	-2.7	-3.5	-2.8	-2.3
	-3.4	-3.2	-2	-4	-3.5	-3.1
	-4	-3.4	-2.9	-3.9	-3.5	-3
	-3.1	-2.6	-2.2	-3	-2.6	-2.5
	-2.9	-2.8	-2.2			
	-2.5	-2.5	-2.4			
	-2.8	-3	-2.1	-2.8	-2.7	-1.7
	-2.7	-2.5	-1.8	-3.1	-2.6	-2.6
	-2.6	-2.7	-2.3	-3.3	-3.2	-3
	-3	-2.3	-1.4	-3.7	-3	-3.2
	-2.8	-2.7	-2.6	-3.1	-2.8	-2.2
	-3.2	-2.7	-2.6	-4.3	-3.6	-3.4
	-3.2	-2.4	-2.3	-3.7	-3.5	-3.2
	-3	-2.4	-2	-4.7	-4.3	-3.8
	-3.2	-3.2	-2.1			
68-73	-2.8	-3.2	-2.8			
	-2.5	-2.2	-1.1	-4.9	-4.6	-4.1
	-2.8	-2.9	-2.4	-3.7	-3.4	-3
	-4.7	-2.8	-2.4	-2.8	-2.1	-2
	-3.8	-3.4	-3			
74->	-2.8	-1.5	-1.3			

En cuanto a la descripción de los resultados de las variables a estudiar con respecto a la densidad ósea seriada en tres tomas con el uso de bifosfonatos específicos, se encuentra con significancia estadística el uso de ácido zoledrónico con respecto al alendronato.

## Comparativo de t-score Alendronato versus Zoledrónico



## **DISCUSIÓN**

Distintas sociedades han establecido pautas para el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la osteoporosis.

El tipo de tratamiento que se ofrece en la osteoporosis debe ser individualizado para cada paciente y debe tomar en cuenta que los cambios en el estilo de vida y las intervenciones farmacológicas son compromisos de por vida, por lo que se deben considerar los costos, el apego al tratamiento y la seguridad del mismo.

Los grupos de edad en los que se presentan más comúnmente el diagnóstico de osteoporosis postmenopáusica en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos son en el grupo de 62 a 67 años de edad, siendo congruente con la bibliografía universal del tema.

No existe evidencia bibliográfica acerca de la comparación de los bifosfonatos estudiados en esta investigación, sin embargo de acuerdo a resultados obtenidos en el presente estudio en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos se encuentra una diferencia estadísticamente significativa el uso de Ácido Zoledrónico en comparación con el Alendronato con respecto a la mejoría de la densidad ósea obtenido de tres mediciones seriadas de densitometrías.

## **CONCLUSIONES**

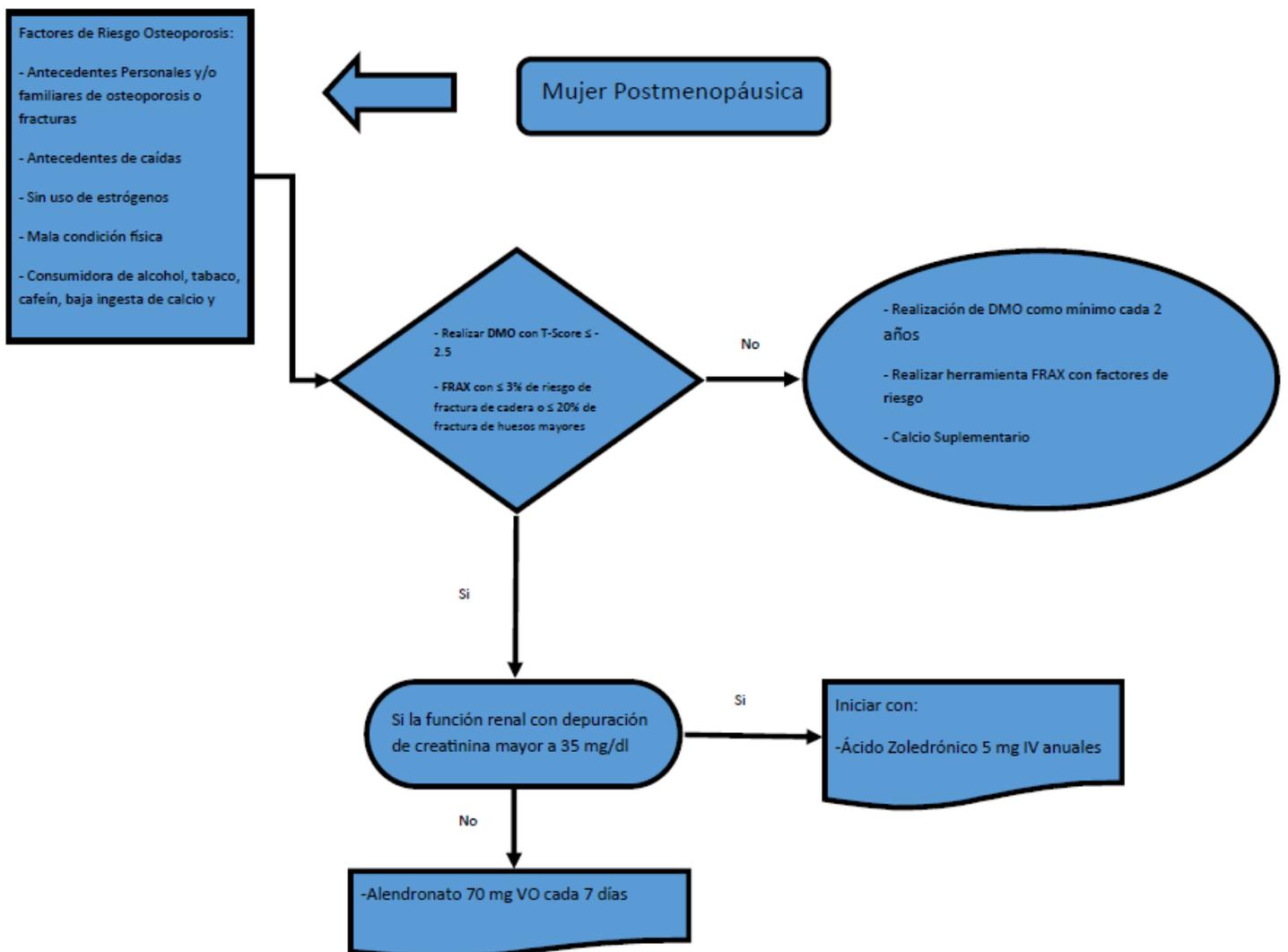
De acuerdo a la hipótesis planteada que el uso de Ácido Zoledrónico aumenta más la densidad ósea en relación con el Alendronato en el tratamiento de las mujeres postmenopáusicas mayores de 50 años con osteoporosis postmenopáusica en pacientes de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del 2009-2015 resulta verdadera ya que es de significancia estadística la mejoría de la densidad ósea en las densitometrías de control estudiadas en la investigación.

Las pacientes con Osteoporosis Postmenopáusica manejadas con Ácido Zoledrónico en comparación con Alendronato tienen menor riesgo de fracturas mayores a nivel de cadera y columna vertebral, mejorando su calidad de vida, representando una disminución en el costo del manejo hospitalario por estancias prolongadas en el manejo de dichas complicaciones.

Además de lo anterior, existe diferencia en el costo total del uso de Ácido Zoledrónico con respecto al Alendronato, ya que solo se aplica una sola vez al año a comparación del Alendronato que requiere el uso de una caja mensual, teniendo un costo de 1250 pesos a precio al público dando un total de 15 mil pesos anuales por paciente, y el Ácido Zoledrónico solo tiene un costo de 11750 pesos anuales.

## Recomendaciones

De acuerdo a lo establecido acerca del uso de bifosfonatos en las pacientes con diagnóstico de Osteoporosis Postmenopáusica en la bibliografía actual y en este estudio de investigación, se ha propuesto la realización de un flujograma de manejo específico a seguir en la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.



## REFERENCIAS

1. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005–2025. *J Bone Miner Res* 2007;22:465–75. (Level III)
2. Boonen S, Autier P, Barette M, Vanderschueren D, Lips P, Haentjens P. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study. *Osteoporos Int* 2004;15:87–94. (Level II-2)
3. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O’Fallon WM, Melton LJ 3rd. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993;137:1001–5. (Level II-3)
4. Ralston SH. Genetics of osteoporosis. *Proc Nutr Soc* 2007;66:158–65. (Level III) Bouxsein ML. Bone structure and fracture risk: do they go arm in arm? *J Bone Miner Res* 2011;26:1389–91. (Level III)
5. Melton LJ 3rd, Kearns AE, Atkinson EJ, Bolander ME, Achenbach SJ, Huddleston JM, et al. Secular trends in hip fracture incidence and recurrence. *Osteoporos Int* 2009;20:687–94. (Level II-3)
6. Walker MD, Liu XS, Stein E, Zhou B, Bezati E, McMahon DJ, et al. Differences in bone microarchitecture between postmenopausal Chinese-American and white women. *J Bone Miner Res* 2011;26:1392–8. (Level II-3)
7. Looker AC, Melton LJ 3rd, Harris TB, Borrud LG, Shepherd JA. Prevalence and trends in low femur bone density among older US adults: NHANES 2005–2006 compared with NHANES III. *J Bone Miner Res* 2010;25:64–71. (Level II-3)
8. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000;11:985–1009. (Level III)
9. Baxter-Jones AD, Faulkner RA, Forwood MR, Mirwald RL, Bailey DA. Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *J Bone Miner Res* 2011;26:1729–39. (Level III)
10. Cvijetic S, Colic Baric I, Keser I, Cecic I, Satalic Z, Blanusa M. Peak bone density in Croatian women: variations at different skeletal sites. *J Clin Densitom* 2008;11:260–5. (Level II-3)

11. Lorentzon M, Mellstrom D, Ohlsson C. Age of attainment of peak bone mass is site specific in Swedish men—The GOOD study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1223–7. (Level III)
12. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM, Ilich JZ, Goel PK, Wright JK, et al. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest* 1994;93:799–808. (Level III)
13. Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heaney RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. *JAMA* 1992;268:2403–8. (Level II-2)
14. Greendale GA, Young JT, Huang MH, Bucur A, Wang Y, Seeman T. Hip axis length in mid-life Japanese and Caucasian U.S. residents: no evidence for an ethnic difference. *Osteoporos Int* 2003;14:320–5. (Level II-3)
15. Jarvinen TL, Kannus P, Sievanen H. Estrogen and bone--a reproductive and locomotive perspective. *J Bone Miner Res* 2003;18:1921–31. (Level III)
16. Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev* 2010;31:266–300. (Level III)
17. Bass S, Pearce G, Bradney M, Hendrich E, Delmas PD, Harding A, et al. Exercise before puberty may confer residual benefits in bone density in adulthood: studies in active prepubertal and retired female gymnasts. *J Bone Miner Res* 1998;13:500–7. (Level II-2)
18. Kannus P, Haapasalo H, Sankelo M, Sievanen H, Pasanen M, Heinonen A, et al. Effect of starting age of physical activity on bone mass in the dominant arm of tennis and squash players. *Ann Intern Med* 1995;123:27–31. (Level II-3)
19. Bass SL, Saxon L, Daly RM, Turner CH, Robling AG, Seeman E, et al. The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. *J Bone Miner Res* 2002;17:2274–80. (Level II-3)
20. Eser P, Hill B, Ducher G, Bass S. Skeletal benefits after long-term retirement in former elite female gymnasts. *J Bone Miner Res* 2009;24:1981–8. (Level II-3)
21. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. 2011, Issue 7. Art. No.: CD000333. DOI: 10.1002/14651858.CD000333.pub2. (Meta-analysis)

22. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: NOF; 2010. Available at: [http://www.nof.org/sites/default/files/pdfs/NOF\\_ClinicianGuide2009\\_v7.pdf](http://www.nof.org/sites/default/files/pdfs/NOF_ClinicianGuide2009_v7.pdf). Retrieved March 26, 2012. (Level III) ↵
23. Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, Ross PD, Wasnich RD. How useful are measures of BMD and bone turnover? *Curr Med Res Opin* 2005;21:545–54. (Level III)
24. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007;18:1033–46. (Level III)
25. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Task Force of the FRAX Initiative. *Osteoporos Int* 2011;22:2395–411. (Level III)
26. Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1437–43. (Level I)
27. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11:83–91. (Level I)
28. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333–40. (Level I)
29. Chesnut CH 3rd, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoieth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). *J Bone Miner Res* 2004;19:1241–9. (Level I)
30. Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. HORIZON Piv-otal Fracture Trial. *N Engl J Med* 2007;356:1809–22. (Level I)

31. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, Santora AC, Bauer DC, Suryawanshi S, et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. Fracture Intervention Trial Long-Term Extension Research Group. *J Bone Miner Res* 2004;19:1259–69. (Level I)
32. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, Tucci JR, Emkey RD, Tonino RP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 2004;350:1189–99. (Level I) Wasnich RD, Bagger YZ, Hosking DJ, McClung MR, Wu M, Mantz AM, et al. Changes in bone density and turnover after alendronate or estrogen withdrawal. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group. *Menopause* 2004;11:622–30. (Level I)
33. Mortensen L, Charles P, Bekker PJ, Digennaro J, Johnston CC Jr. Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population: two years of treatment plus one year of follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:396–402. (Level I)
34. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1567–75. (Level III)
35. Migliorati CA, Schubert MM, Peterson DE, Seneda LM. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of mandibular and maxillary bone: an emerging oral complication of supportive cancer therapy. *Cancer* 2005;104:83–93. (Level III)
36. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, Bolognese MA, Woodson GC, Moffett AH, et al. Denosumab in postmenopausal women with low bone mineral density. AMG 162 Bone Loss Study Group. *N Engl J Med* 2006;354:821–31. (Level I)
37. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. FREEDOM Trial [published erratum appears in *N Engl J Med* 2009;361:1914]. *N Engl J Med* 2009;361:756–65. (Level I)
38. Pun KK, Chan LW. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther* 1989;11:205–9. (Level I)

39. Chesnut CH 3rd, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109:267–76. (Level I)
40. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001;344:1434–41. (Level I)
41. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010;17:25–54; quiz 55–6.(NAMS 2010) (Level III)
42. International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. West Hartford (CT): ISCD; 2007. Available at: <http://www.iscd.org/Visitors/pdfs/ISCD2007OfficialPositions-Adult.pdf>. Retrieved March 26, 2012. (Level III)
43. Screening for osteoporosis: U.S. preventive services task force recommendation statement. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;154:356–64. (Level III)
44. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, Greenspan SL, Harris ST, Hodgson SF, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. AACE Osteoporosis Task Force. *Endocr Pract* 2010;16(suppl 3):1–37. (Level III)
45. World Health Organization. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO scientific group. WHO Technical Report Series No. 921. Geneva: WHO; 2003. Available at: [http://libdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_921.pdf](http://libdoc.who.int/trs/WHO_TRS_921.pdf). Retrieved March 26, 2012. (Level III) ↩
46. Bell KJ, Hayden A, Macaskill P, Irwig L, Craig JC, Ensrud K, et al. Value of routine monitoring of bone mineral density after starting bisphosphonate treatment: secondary analysis of trial data. *BMJ* 2009;338:b2266. (Level I) [PubMed]
47. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, Cummings SR, Jackson RD, LaCroix AZ, et al. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women’s Health Initiative randomized trial. Women’s Health Initiative Investigators. *JAMA* 2003;290:1729–38. (Level I)