



---

---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LOS BIFOSFONATOS ORALES  
CONTRA LOS PARENTERALES EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS CON  
OSTEOPOROSIS DE LA CLÍNICA DE MENOPAUSIA Y OSTEOPOROSIS DEL  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS DEL ISSSTE

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

PRESENTA

DRA JUDIT HADASSA RAMIREZ NEGRETE

ASESOR DE TESIS

DRA MARIA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ

NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO 171.2017

CIUDAD DE MEXICO 2017



ISSSTE



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.

---

DR. DANIEL ANTONIO RODRÍGUEZ ARAIZA  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DRA. FLOR MARIA DE GUADALUPE  
AVILA FEMATT  
JEFA DE ENSEÑANZAMÉDICA

---

DRA.MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ  
ARELLANO  
JEFA DE INVESTIGACIÓN

---

DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ  
PROFESOR TITULAR

---

DRA. MARÍA DEL CARMEN GARCÍA MARTÍNEZ  
INVESTIGADOR ASOCIADO

## Dedicatoria

A dios por darme una nueva oportunidad de llevar salud a las mujeres, por permitirme ser el instrumento de tu voluntad.

A Emmanuel por nunca dejar que mediera por vencida por animarme cada día y cada noche a seguir adelante por tus años de infancia que hemos sacrificado

A mi mamá Gloria Negrete García por apoyarme desde el día en que nací, por guiarme siempre por ser un pilar en mi vida, por nunca haberme dejado vencer.

A mi hermano Israel por apoyarme todos los días, por amarnos y por ser la figura paterna de mi hijo.

A mi Dr. Camal por ser mi maestro, guía y amigo en estos años porque sin sus enseñanzas no sería quien soy hoy.

## ÍNDICE

Resumen.....	6
Marco teórico.....	8
Objetivos .....	13
Hipótesis.....	13
Material y métodos.....	14
Resultados.....	17
Tablas y graficas.....	18
Conclusiones .....	31
Consentimiento informado.....	32
Hoja de recolección de datos.....	33
Bibliografía .....	35

## RESUMEN

Antecedente: La osteoporosis es una enfermedad metabólica sistémica con múltiples factores que dan origen a ella, que se caracteriza por disminución de la densidad mineral ósea lo que condiciona fragilidad y predisposición a fracturas, se considera la enfermedad metabólica ósea más frecuente afectando del 25 al 50 % de mujeres. Existen diversas terapéuticas para su tratamiento siendo de primera línea los bifosfonatos.

### Objetivo:

Conocer la eficacia y efectos adversos de los bifosfonatos orales contra los bifosfonatos parenterales en pacientes posmenopáusicas con osteoporosis de la clínica de menopausia y osteoporosis.

### Material y métodos:

Se seleccionaron 100 pacientes de la clínica de climaterio / osteoporosis con el diagnóstico de osteoporosis y menopausia fisiológica o quirúrgica en un periodo comprendido de enero a diciembre del 2015. Se entregó consentimiento informado para incluir dentro del protocolo. Se dividió la muestra en 2 grupos de 50 pacientes. Un grupo se le administró 4 mg de Risedronato vía oral cada 24 hrs y otro grupo al que se le aplicaría ácido zoledrónico 5 mg vía intravenosa dosis única. (medicamentos en el cuadro básico del instituto). Se realizó seguimiento en un periodo de 1 año de la siguiente manera: consulta, laboratorios y cuestionario de efectos adversos a los 3 meses, 6 meses y 12 meses y toma de densitometría a los 12 meses.

### Resultados:

Se presentaron los siguientes eventos adversos:

Pirosis: el 20 % bifosfonatos orales vs 6% de las pacientes que recibieron bifosfonatos parenterales. Mialgias: el 4% bifosfonatos orales vs 12 % de las pacientes que recibieron tratamiento parenteral. Artralgias: El 4% de las pacientes que recibieron tratamiento oral vs 6% de los bifosfonatos parenterales. Necrosis

de la mandíbula: Este evento adverso se presentó únicamente en el 2 % de los pacientes que recibieron tratamiento parenteral.

La media de la diferencia de las densitometrías óseas de ambos grupos en el fémur en el periodo de un año fue de 0.76 para ácido Zoledrónico y de 0.33 para Risedronato. Al aplicar una T-Student se obtuvo un resultado de 0.042 menor a  $p$  (0.05).

La media de la diferencia de las densitometrías óseas de ambos grupos en la columna lumbar en el periodo de un año fue de 0.38 para ácido Zoledrónico y de 0.012 para Risedronato. Al aplicar una prueba de T-Student se obtuvo un valor de significancia de 0.031 menor a  $p$  (0.05).

Conclusiones: el ácido Zoledrónico mejora la densidad mineral ósea de manera más eficaz que el Risedronato. Los efectos adversos más frecuentes para el ácido Zoledrónico son osteomusculares y para el Risedronato es la pirosis.



## MARCO TEÓRICO

La osteoporosis es una enfermedad metabólica sistémica con múltiples factores que dan origen a ella, que se caracteriza por disminución de la densidad mineral ósea lo que condiciona fragilidad y predisposición a fracturas, se considera la enfermedad metabólica ósea más frecuente.<sup>1</sup>

Se tiene una estadística en países de primer mundo como son Japón, países de la unión europea y estados unidos donde hasta 75 millones de personas padecen osteoporosis, de la cuales 4.5 millones sufren una fractura.<sup>2</sup> En América latina la osteoporosis afecta a un 2-6 % de mujeres mayores de 50 años y de 25 -50 % en mujeres mayores de 80 años. En México se ha estimado una prevalencia del 17% mujeres que padecen osteoporosis en mujeres mayores de 50 años. Unas de cada 12 mujeres de más de 50 años sufrirán una fractura de cadera.<sup>3</sup>

Se considera un problema de salud pública tanto a nivel nacional como mundial ya que tiene un impacto social y económico importante, ya que afecta la calidad de vida de las pacientes; se estima que el 20 % de las pacientes que sufren una fractura de cadera tienen una mortalidad del 20 % en el primer año posterior a esta, las fracturas de vertebra tienen una incidencia de hasta 19% en los siguientes 5 años.<sup>4</sup> es por ello que se debe realizar una evaluación integral a las pacientes posmenopáusicas con la finalidad de detectar los factores de riesgo y realizar una intervención temprana.

Se debe tener presente el concepto de osteoporosis como una enfermedad esquelética crónica y progresiva, caracterizada por masa ósea baja, deterioro de micro arquitectura de tejido óseo, disminución de la fortaleza del hueso, fragilidad ósea y consecuente de fractura.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo para disminución de la densidad mineral ósea son: el género femenino, deficiencia de estrógenos, raza blanca, tabaquismo (el cual genera un riesgo mayor para fractura de cadera aunque dicho riesgo disminuye si se suspende y se reduce significativamente después de haber suspendido dicho hábito por 10 años), el uso de corticoides (uso mayor de 3 meses y si la dosis es mayor de 2.5 mg al día), historia de osteoporosis, menarca temprana y menopausia tardía.<sup>5</sup>

Par poder evaluar y diagnosticar a las pacientes se debe determinar la densidad mineral ósea que se expresa como gr/m<sup>2</sup> o mediante índice T y/ o Z de acuerdo a la organización mundial de la salud (OMS). Dicha medición se realiza mediante densitometría ósea o también conocida como absorción de rayos x de doble energía. De forma general, se realiza a nivel lumbar (L1-L4 o L2- L4, según modelos) y/o femoral (el cuello, el trocánter o el triángulo de Ward, según

modelos). Es el método mejor validado por: a) su capacidad para predecir fracturas por fragilidad; b) su gran versatilidad, que hace posible realizar mediciones en los lugares de mayor importancia clínica, como las localizaciones lumbares y femorales, y c) sus medidas son precisas con una exposición a radiación mínima; por lo que se considera, actualmente, la prueba o patrón oro en el diagnóstico de osteoporosis.<sup>5</sup>

Las indicaciones de la densitometría ósea en la práctica clínica han sido recientemente revisadas por diversas organizaciones que incluyen la International Society for Clinical Densitometry, la Us Preventive Services Taskforce, la American Association of Clinical Endocrinologists y la National Osteoporosis Foundation, entre otras. Existe acuerdo general en recomendar la densitometría en todas las mujeres a partir de los 65 años y en posmenopáusicas más jóvenes cuando presenten factores de riesgo de fractura osteoporótica.<sup>6</sup>

Como parte de la evaluación clínica de un paciente con osteoporosis se recomienda solicitar; biometría hemática completa, creatinina sérica, transaminasa glutámico pirúvica, transaminasa glutámico oxalacética, albumina sérica, calcio sérico, fosfatasa alcalina y calcio en orina de 24 hrs.<sup>7</sup>

El objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis es disminuir el riesgo de fractura y se debe iniciar el tratamiento cuando existe un T score de -1 y -2.0 y sin factores de riesgo o bien indicarlo cuando existe un T score de entre -2.0 y 2.5 con factores de riesgo o bien con un T score de  $> -2.5$ .<sup>3</sup>

En la actualidad disponemos de una amplia gama de medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis. Estos difieren en su mecanismo de acción entre los que actúan inhibiendo la resorción ósea o antiresortivos conocidos actualmente como anticatabólicos y aquellos que estimulan la formación ósea u osteoformadores, denominados actualmente como anabólicos óseos o los que cumplen la doble función o fármacos con acción dual.

Actualmente los bifosfonatos se han convertido en el tratamiento antiresortivo, no hormonal, de primera elección para el tratamiento de la osteoporosis.

Los bifosfonatos son análogos sintéticos de los pirofosfatos, en los cuales un átomo de oxígeno ha sido reemplazado por uno de carbono. Estas sustancias están compuestas de dos ácidos fosforicos, unidos a un carbono y dos cadenas carbonatadas denominadas r1 y r2. Su efecto anticatabólico se debe a la propiedad físico-química de crear complejos o uniones con cationes divalentes, como calcio, magnesio, etc.<sup>9</sup>

La acción principal de los bifosfonatos es a nivel de los osteoclastos, inhibiendo su reclutamiento y supervivencia de tal forma que se produzca una disminución de la resorción ósea, además su acción antiresortiva podría ser por un efecto indirecto al inducir a los osteoblastos a producir enzimas inhibitorias que bloquean el reclutamiento de los osteoclastos. Se considera también que los bifosfonatos inducen a los macrófagos a producir citoquinas que serian un factor de modulación de la acción osteoclástica.<sup>9</sup>

Los bisfosfonatos difieren en su capacidad de afinidad ósea, siendo el de mayor capacidad el ácido Zoledronico, seguido por el Alendronato, Ibandronato, y el de menor capacidad es el Risedronato. Si bien los bifosfonatos de alta afinidad se unen más ávidamente al hueso y permanecen más tiempo unido a el en comparación con los de baja afinidad, también tienen menos acceso a la red de osteocitos, y su acción en el osteoclasto es más lenta. Farmacológicamente los bifosfonatos se clasifican como nitrogenados y no nitrogenados, siendo los primeros los más empleados y difundidos en la práctica clínica.<sup>9</sup>

Los bifosfonatos nitrogenados, como el Alendronato, Risedronato, Ibandronato y ác. Zoledrónico, inhiben la enzima farnesil pirofosfato sintetasa, lo que interfiere con un proceso llamado prenilacion, en el que interviene la adición de cadenas carbonadas laterales que anclan las proteínas ligadoras de GTP a la membrana del osteoclasto, efecto que disminuye la actividad resortiva del osteoclasto y acelera su apoptosis. Entonces estos compuestos, inhiben enzimas clave en el camino del mevalonato, los metabolitos intermedios en este camino son necesarios para la prenilación de proteínas intracelulares, la falta de prenilación con lleva alteraciones en el citoesqueleto celular y a la apoptosis del osteoclasto o de sus precursores.<sup>9</sup>

En cuanto se refiere a la potencia de inhibición de la farnesil-pirofosfato-sintetasa, en orden de mayor a menor: ac. Zoledrónico / Risedronato / Ibandronato / Alendronato. Los bifosfonatos con mayor afinidad se unirán más ávidamente al hueso, sin embargo tendrán una difusión ósea más lenta, los de menor afinidad se distribuyen más ampliamente pero tienen un menor tiempo de estadía en el hueso. De esta manera se puede explicar por qué algunos bifosfonatos comienzan antes que otros su efecto antifractura y el por qué su efecto dura más en unos que en otros.

Se pueden administrar oralmente y por vía intravenosos. La administración oral es preferible hacerlo luego de ayuno, con agua pura, y abstenerse de alimentarse al menos 30-60 min luego de ingerir el medicamento. Esto se debe a que, bajo condiciones ideales, menos del 1% de la dosis administrada por vía oral se

absorbe en el intestino, al ingerir la medicación junto a cationes divalentes presentes en otros alimentos se bloquearía teóricamente su absorción.

De los fármacos aprobados por la FDA para su uso en osteoporosis, solo 3 de ellos muestran evidencia de reducción de fracturas vertebrales, cadera y no vertebrales: Alendronato, Risedronato y Zoledrónico. Sin embargo, en estudios no registrados, observacionales, y en análisis post hoc, el Alendronato, Zoledrónico, Risedronato, e Ibandronato, muestran evidencia de disminución de riesgo de fractura, de cadera y otros sitios no vertebrales.

El HORIZON-PFT fue una investigación internacional, multicéntrica, aleatorizada, a doble ciego y controlada con placebo. El tratamiento con ácido Zoledrónico redujo en un 41% el riesgo relativo de fracturas de cadera y en un 70%, el riesgo de fracturas vertebrales a los 3 años. Las reducciones del riesgo al año y a los 2 años fueron similares a las que se observaron al tercer año. La incidencia de fracturas no vertebrales, de todas las fracturas clínicas y de las fracturas clínicas vertebrales se redujo en un 25%, 33% y 77%, respectivamente, en las enfermas asignadas a ácido Zoledrónico.

La DMO de la cadera aumentó en un 6%, en tanto que la de la columna se incrementó en un 6.7%, después de 3 años de seguimiento, respecto del placebo. Los efectos secundarios más conocidos de los bifosfonatos son los siguientes.

Irritación esofágica: puede producirse cuando se administran por vía oral, por lo que no se recomienda esta vía en pacientes con sintomatología gastroesofágica, o con retraso en el vaciado esofágico.<sup>3</sup>

Reacciones de fase aguda: (fiebre, mialgias, linfopenia, etc). Se presenta en aproximadamente el 30% de los pacientes que reciben bifosfonatos mensuales o por vía iv.<sup>3</sup>

Hipocalcemia: raramente y generalmente es leve y sin sintomatología clínica.<sup>9</sup>

Nefrotoxicidad: a pesar de que la literatura en este aspecto es escasa, y los bifosfonatos parecen seguros y efectivos en pacientes con función renal modestamente reducida, no se recomienda su uso cuando el clearance de creatinina es menor a 30 ml/min. Para reducir el riesgo de nefrotoxicidad en pacientes que reciben bifosfonatos iv, se recomienda una adecuada hidratación y administración lenta.

Osteonecrosis mandibular: se define como una masa ósea necrótica expuesta en la región maxilofacial, que no sana luego de 6-8 semanas en pacientes sin historia de radiación craneofacial. Si bien los reportes son escasos, y estaban

relacionados a pacientes oncológicos en tratamiento o post-tratamiento, esta complicación tuvo mucha cobertura mediática lo que llevo a una gran cantidad de usuarias a abandonar el tratamiento. En ninguno de los estudios prospectivos en pacientes con osteoporosis y enfermedad de Paget, se encontró una asociación significativa entre los bifosfonatos y la osteonecrosis mandibular. A pesar de que todavía no se encuentra una relación causal entre la osteonecrosis mandibular y el uso de bifosfonatos, la asociación americana de cirujanos maxilofaciales recomienda mayor énfasis en la higiene oral de pacientes que usan bifosfonatos y en lo posible evitar cirugías invasivas en aquellos que reciben bifosfonatos iv especialmente para el tratamiento de metástasis en el cáncer.

Dolor músculo esquelético: si bien es un efecto indeseado luego de la administración IV, no se ha encontrado una relación directa con el medicamento y la mayor parte de los pacientes mejoran tras la discontinuación de la medicación. Esta es una recomendación de la FDA, especialmente cuando el dolor es severo.

Fracturas atípicas del fémur. Se refiere a aquellas localizadas en regiones del fémur como el área sub trocanterica, que tienen características radiológicas de estrés o fatiga ósea. Tanto las características clínicas, como las radiológicas de este tipo de fracturas sugieren que la patogénesis es distinta a la de las fracturas osteoporóticas.

## OBJETIVO GENERAL

Conocer la eficacia y efectos adversos de los bifosfonatos orales contra los bifosfonatos parenterales en pacientes posmenopáusicas con osteoporosis de la clínica de menopausia y osteoporosis.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar las características epidemiológicas de la población estudiada.

Identificar si existen cambios en las densitometrías óseas en el periodo de un año en pacientes tratadas con bifosfonatos orales vs parenterales en fémur y en columna lumbar.

Identificar los efectos adversos que presentan las pacientes con bifosfonatos orales vs endovenosos.

Identificar cual tratamiento tiene mayores efectos adversos.

## HIPÓTESIS

La aplicación de bifosfonato intravenoso (ácido Zoledronico) mejora la densidad mineral ósea, con menos efectos secundarios en comparación con paciente que reciben bifosfonatos por vía oral (Risedronato) en el periodo de un año.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal prospectivo con las siguientes etapas.

Etapa I: Recolección de datos bibliográficos, hemerográfico, vía internet e institucionales. Redacción y análisis del proyecto de investigación.

Etapa II: Revisión y corrección del protocolo de tesis, así como su registro ante el comité local de investigación del ISSSTE

Etapa III: Se seleccionó de la clínica de climaterio/ osteoporosis del hospital Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE a pacientes de primera vez a las cuales cursaran con el diagnóstico de osteoporosis y menopausia quirúrgica o fisiológica a las cuales se les realiza historia clínica así como determinación de densitometría ósea para valorar el estado del hueso así como estudios de laboratorios que incluían pruebas de función renal y electrolitos séricos para escoger pacientes que tuvieran el diagnóstico de osteoporosis definido como un T Score < -2.5 en columna lumbar o en fémur para iniciar el protocolo de estudio.

Etapa IV: Se seleccionaron 100 pacientes de la clínica de climaterio / osteoporosis con el diagnóstico de osteoporosis y menopausia fisiológica o quirúrgica en un periodo comprendido de enero a diciembre del 2015. Se entregó consentimiento informado para incluir dentro del protocolo se realiza densitometría ósea basal todas ellas presentando un T score <-2.5 y con pruebas de funcionamiento renal y electrolitos sercios normales. Se dividió la muestra en 2 grupos de 50 pacientes cada uno, las pacientes fueron asignadas en cada grupo al azar para iniciar el tratamiento. Un grupo se le administro 4 mg de Risedronato vía oral cada 24 hrs y otro grupo al que se le aplicaría acidoZoledronico 5 mg vía intravenosa dosis única. (medicamentos en el cuadro básico del instituto).

Etapa V se realizo seguimiento en un periodo de 1 año de la siguiente manera consulta, laboratorios y cuestionario de efectos adversos a los 3 meses, 6 meses y 12 meses y toma de densitometría a los 12 meses , para realizar la comparación se aplicaron criterios de inclusión y de exclusión.

Se realizo análisis de resultados, con tablas comparativas de los efectos adverso de ambos grupos de medicamentos, así como la comparativa en cada grupo de el inicio al final del tratamiento para columna y fémur y la comparativa de densitometrías entre ambos grupos tanto para fémur como para columna lumbar se utilizo el programa SPSS para el análisis de datos.

## GRUPOS DE ESTUDIOS Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estableció un total de 100 pacientes de la consulta de menopausia / osteoporosis del hospital Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, con el diagnóstico de menopausias quirúrgica o fisiológica que cursaran con el diagnóstico de osteoporosis definido como un T score < -2.5 la muestra fue dividida en 2 grupos grupo 1 Risedronato grupo 2 Acido Zoledronico cada uno con 50 pacientes.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Derechohabiente a ISSSTE del Hospital Regional Licenciado Adolfo López mateos de la clínica de osteoporosis  
Pacientes con osteoporosis posmenopáusica con t score -2.5 o menos en columna lumbar o fémur.  
Entre 55-65 años.  
Con índice de masa corporal de 20 a 30.  
Sin alteraciones de la función renal ni en los electrolitos séricos o en el calcio urinario.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

No derechohabiente al ISSSTE.  
Pacientes con densidad mineral ósea normal.  
Pacientes con osteopenia.  
Pacientes que tengan osteoporosis inducida por corticoides, anticomiciales, tratamiento con litio, tabaquismo, enfermedad de Peaget, metástasis oseas.

### CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se ajustara a los lineamientos establecido en la declaración de Helsinki y por el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE en materia de investigación clínica.

En relación al riesgo para el sujeto de estudio de acuerdo a la ley General de Salud es investigación sin riesgo para el sujeto de estudio.

También se ajustara a los lineamientod establecidos por la secretaria de salud y por el hospital regional "Licenciado Adolfo López Mateos" del ISSSTE en materia de manejo de la información del expediente clínico.



## RESULTADOS

Los efectos secundarios reportados con mas frecuencia en nuestra población fueron pirosis, artralgias mialgias y necrosis de la mandíbula reportándose de la siguiente manera.

Pirosis: el 20 % de las pacientes que recibieron bifosfonatos orales presentaron este efecto adverso comparado contra el 6% de las pacientes que recibieron bifosfonatos parenterales

Mialgias: el 4% de las pacientes que recibieron bifosfonatos orales presentaron mialgias comparadas con el 12 % de las pacientes que recibieron tratamiento parenteral.

Artralgias: el 4% de las pacientes que recibieron tratamiento orla presentaron artralgias comparadas con 6% de las pacientes que recibieron bifosfonatos parenterales.

Necrosis de la mandíbula: este evento adverso de presento únicamente en el 2 % de las pacientes que recibieron tratamiento parenteral.

La media de las diferencia de las densitometrías oseas de ambos grupos en el fémur en el periodo de un año fue de 0.76 para acidoZoledronico y de0.33 para Risedronato para evaluar la significancia estadística de este cambio se le aplico una prueba de T Studen y se observó que la muestra tuviera una distribución normal debido a que el nivel de significancia fue mayor a 0.05"ya que para el ácido Zoledronico fue de 0.07 y de 0.06 para Risedronato y tuvo una varianza de0.14 que es mayor a 0.05. Al aplicar la prueba T de Studen se obtuvo un valor de P de 0.042 que es menor a (0.05).

La media de las diferencia de las densitometrías oseas de ambos grupos en el columna lumbar en el periodo de un año fue de 0.38 para ácido Zoledronico y de 0.12 para Risedronato para evaluar la significancia estadística se aplicó una prueba de T Studen donde se observó que la muestra tiene una distribución normal y un valor de significancia para P de 0.031 menor a (0.05).

TABLAS Y GRAFICA  
EFECTOS ADVERSOS

**PIROSIS**

**Resumen de procesamiento de casos**

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIFOSFONATO * PIROSIS	100	100.0%	0	0.0%	100	100.0%

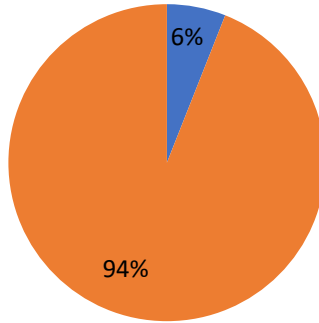
**BIFOSFONATO\*PIROSIS**

Recuento

		PIROSIS		Total
		PRESENTE (n)%	AUSENTE (n)%	
BIFOSFONATO	RISEDRONATO	10(20%)	40(80%)	50
	ACIDOZOLEDRONICO	3(6%)	47(94%)	50

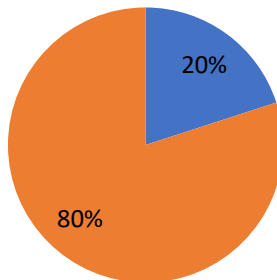
### PORCENTAJE DE PIROSIS CON ACIDO ZOLEDRONICO

■ PRESENTE ■ AUSENTE



### PORCENTAJE DE PIROSIS CON RISEDRONATO

■ PRESENTE ■ AUSENTE



## MIALGIAS

### Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIFOSFONATO * MIALGIAS	100	100.0%	0	0.0%	100	100.0%

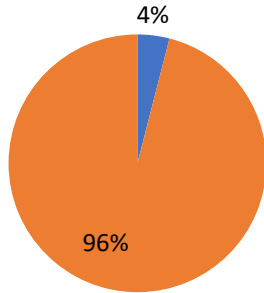
### BIFOSFONATO\*MIALGIAS tabulación cruzada

Recuento

		MIALGIAS		Total
		PRESENTE N (%)	AUSENTE N(%)	
BIFOSFONATO	RISEDRONATO	2(4%)	48(96%)	50
	ACIDOZOLEDRONICO	6(12%)	44(88%)	50

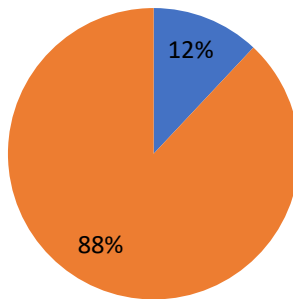
### PORCENTAJE DE MIALGIA CON RISEDRONATO

■ PRESENTE ■ AUSENTE



### PORCENTAJE DE MIALGIA CON ACIDO ZOLEDRONICO

■ PRESENTE ■ AUSENTE



## ARTRALGIAS

### Resumen de procesamiento de casos

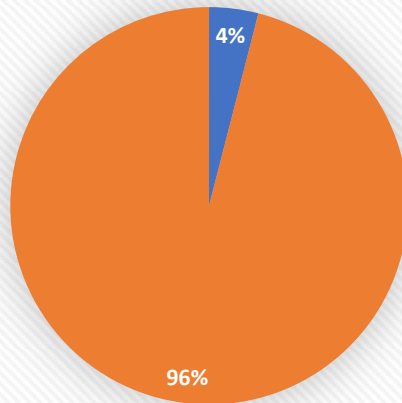
	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIFOSFONATO * ARTALGIAS	100	100.0%	0	0.0%	100	100.0%

### BIFOSFONATO\*ARTALGIAS

Recuento

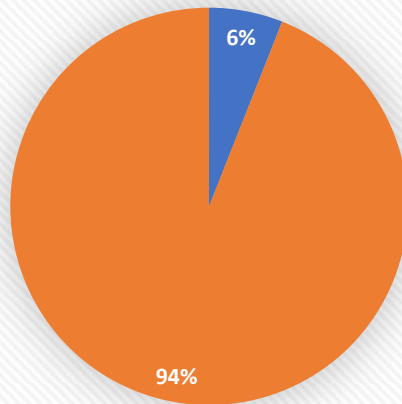
		ARTALGIAS		Total
		PRESENTE	AUSENTE	
BIFOSFONATO	RISEDRONATO	2(4%)	48(96%)	50
	ACIDOZOLEDRONICO	3(6%)	47(94%)	50

### PORCENTAJE DE ARTRALGIA CON RISEDRONATO



■ PRESENTE ■ AUSENTE

### PORCENTAJE DE ARTRALGIAS CON ACIDO ZOLEDRONICO



■ PRESENTE ■ AUSENTE

## NECROSIS DE MANDIBULA

### Resumen de procesamiento de casos

	Casos					
	Válido		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
BIFOSFONATO * NECROSIS MANDIBULAR	100	100.0%	0	0.0%	100	100.0%

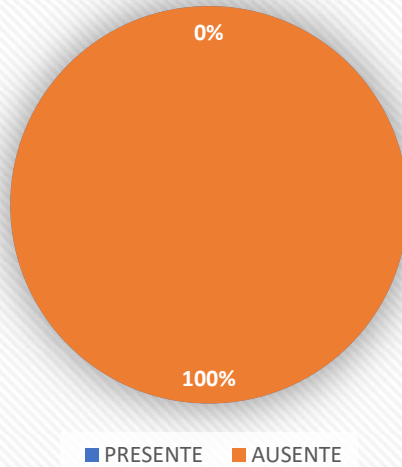
### BIFOSFONATO\*NECROSIS MANDIBULAR

Recuento

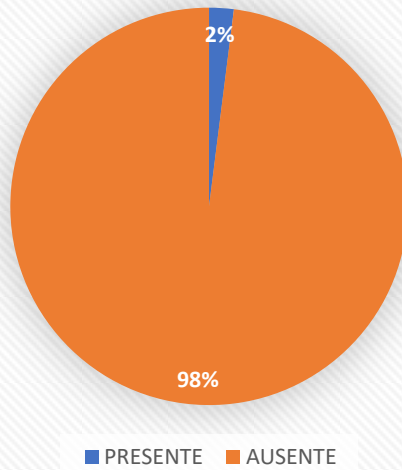
		NECROSIS MANDIBULAR		Total
		PRESENTE	AUSENTE	
BIFOSFONATO	RISEDRONATO	0(0%)	50(100%)	50
	ACIDOZOLEDRONICO	1(2%)	49(98%)	50



### PROCENTAJE DE NECROSIS DE LA MANDIBULA CON RISEDRONATO



### PORCENTAJE DE NECROSIS MANDIBULAR CON ACIDO ZOLEDRONICO



## T STUDEN DE FEMUR

### Estadísticas de grupo

	DENSITOMETRIA DE FEMUR	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DENSITOMETRIA FEMUR	ACIDO ZOLEDRONICO	50	.7604	1.36730	.19337
	RISENO DRATO	50	.3304	.54765	.07745

### Pruebas de normalidad

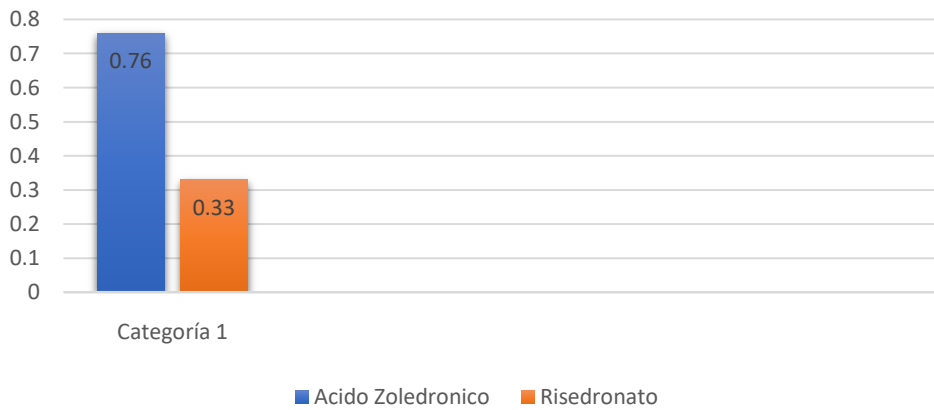
	DENSITOMETRIA DE FEMUR	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
DENSITOMETRIA FEMUR	ACIDO ZOLEDRONICO	.290	50	.070	.537	50	.000
	RISENO DRATO	.217	50	.061	.826	50	.000

a. Corrección de significación de Lilliefors

### Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
DMO	Se asumen varianzas iguales	2.184	.143	2.064	98	.042	.43000	.20830	.01664	.84336
FEMUR	No se asumen varianzas iguales			2.064	64.327	.043	.43000	.20830	.01391	.84609

## MEDIA DE LA DIFERENCIA DE LOS TRATAMIENTO EN FEMUR



## T DE STUDEN PARA COLUMNA LUMBAR

### Pruebas de normalidad

	MEDICAMENTO	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadísti co	gl	Sig.	Estadísti co	gl	Sig.
DESINTOMETRIAC	ACIDO	.212	50	.081	.803	50	.000
OLUMNA	ZOLEDRONICO						
	RISEDRONATO	.126	50	.064	.823	50	.000

a. Corrección de significación de Lilliefors

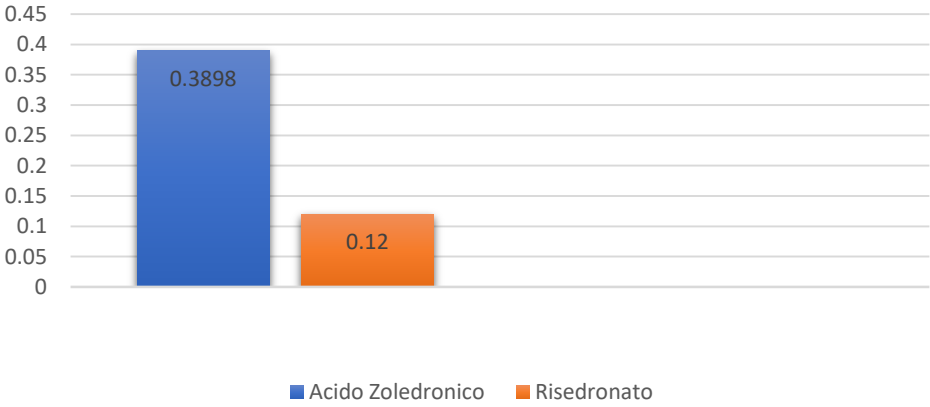
### Estadísticas de grupo

	MEDICAMENTO	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DESINTOMETRIACOL	ACIDO	50	.3898	.59073	.08354
UMNA	ZOLEDRONICO				
	RISEDRONATO	50	.1200	.64175	.09076

**Prueba de muestras independientes**

		Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
DMO	Se asumen varianzas iguales	.848	.360	2.187	98	.031	.26980	.12335	.02501	.51459
COLUMNA	No se asumen varianzas iguales			2.187	97.335	.031	.26980	.12335	.02499	.51461

### MEDIA DE LA DIFERENCIA DE LOS TRATAMIENTO EN COLUMNA LUMBAR



## CONCLUSIONES

Se estableció un total de 100 pacientes de la consulta de menopausia / osteoporosis del hospital Lic. Adolfo López mateos del ISSSTE, con el diagnóstico de menopausias quirúrgica o fisiológica que cursaran con el diagnóstico de osteoporosis definido como un t score < -2.5 la muestra fue dividida en 2 grupos grupo 1 Risedronato grupo 2 ácido Zoledronico cada uno con 50 pacientes se les administro a el "Grupo 1" 4 mg de Risedronato vía oral cada 24 horas y al "Grupo 2" 5 mg de ácido Zoledronicovía parenteral dosis única. Se les dio seguimiento en el periodo de un año.

Durante el estudio se observó que los efectos adversos más comunes fueron: pirois, mialgias, artralgias y necrosis de la mandíbula, presentándose mayor pirois en el grupo al cual se le administro bifosfonato vía oral y mayores efectos adverso osteomusculares en los bifosnatos parenterales, la necrosis de la mandíbula se presentó únicamente en el grupo de bifosfonatos parenterales.

En cuanto a la eficacia de los medicamentos podemos concluir que la media de las diferencias al aplicar una prueba de T Studen fue de P 0.042 en fémur y para columna lumbar de 0.031 estos valores son menores que (0.05) por lo tanto hay diferencia estadísticamente significativa y podemos concluir que el acido Zoledronico aumenta los valores de la densitometría de manera estadísticamente significativa y no se debe al azar.

Con base a esto podemos darnos cuenta que el ácido Zoledronico tiene mejor eficacia en para el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas ya que aumenta de manera significativa los valores de la densitometría en el periodo de un año con esto se disminuye el riesgo de fractura y de morbimortalidad.



# CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO  
 HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS"  
 LICENCIA SANITARIA N° 100100836

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESPECÍFICO

LUGAR: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_ HORA: \_\_\_\_\_  
 NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ NÚMERO DE ESPERANTE: \_\_\_\_\_  
 SERVICIO AL QUE PERTENECE EL PACIENTE: \_\_\_\_\_  
 CONSULTA EXTERNA \_\_\_\_\_ URGENCIAS (N° CAMA) \_\_\_\_\_ HOSPITALIZACIÓN (N° DE CAMA) \_\_\_\_\_  
 ¿LA EDAD Y ESTADO DE CONCIENCIA DEL PACIENTE LE PERMITEN LEER Y FIRMAR ESTE DOCUMENTO?  
 SI ( ) NO ( )

NOMBRE COMPLETO, CÉDULA, CLAVE Y FIRMA DEL MÉDICO ASIGNADO A CARGO DEL PACIENTE QUE PROPORCIONA ESTA INFORMACIÓN Y SOLICITA SU  
 FIRMA DE CONSENTIMIENTO PARA REALIZAR EL PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO O TERAPÉUTICO PROPUUESTO:

NOMBRE COMPLETO DEL MÉDICO \_\_\_\_\_ CÉDULA PROFESIONAL \_\_\_\_\_ CLAVE \_\_\_\_\_ FIRMA \_\_\_\_\_

DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: \_\_\_\_\_  
 PROCEDIMIENTO PROPUUESTO: \_\_\_\_\_  
 DESCRIPCIÓN: \_\_\_\_\_  
 BENEFICIOS: \_\_\_\_\_  
 RIESGOS: \_\_\_\_\_  
 ALTERNATIVAS DE MANEJO DIAGNÓSTICO O DE TRATAMIENTO: \_\_\_\_\_

YO (O REPRESENTANTE LEGAL) \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_ AÑOS DE EDAD, RECONOZCO QUE SE ME EXPLICÓ Y  
 ENTENDÍ EL PROCEDIMIENTO QUE SE PROPONE, ESTOY ENTERADO DE LOS BENEFICIOS, RIESGOS, POSIBLES COMPLICACIONES Y DE OTRAS  
 ALTERNATIVAS QUE PUEDE SER ÚTIL; SIN OMBRIGOS, CONSCIENTE DE QUE SE BUSCA MI BENEFICIO, DOY MI CONSENTIMIENTO SIN OMBRIGACIÓN  
 Y POR DECISIÓN PROPIA PARA QUE SE EFECTÚE, ASÍ MISMO DOY LA AUTORIZACIÓN PARA ATENDER LAS CONTINGENCIAS Y URGENCIAS DERIVADAS  
 DEL ACTO AUTORIZADO, CON BASE EN EL PRINCIPIO DE LIBERTAD PRESCRIPTIVA QUE TIENE EL PERSONAL DE SALUD.  
 ASIMISMO ACEPTO SER ATENDIDO POR PERSONAL MÉDICO EN FORMACIÓN QUE EN ESTARIA SUPERVISADO DIRECTAMENTE POR EL MÉDICO TRATANTE,  
 DE ACUERDO A LO ESTABLECIDO EN LA NORMA OFICIAL MEXICANA APLICABLE (NOM 234-SSA1-2002 UTILIZACIÓN DE CAMPOS CLÍNICOS PARA CICLOS  
 CLÍNICOS E INTERNAO DE PROGRADO.

NOMBRE COMPLETO Y FIRMA DEL PACIENTE O SU REPRESENTANTE LEGAL (EN EL CASO DE SER MENOR DE EDAD O EL ESTADO DEL PACIENTE NO LO  
 PERMITE): \_\_\_\_\_  
 TESTIGO 1: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA \_\_\_\_\_ TESTIGO 2: NOMBRE COMPLETO Y FIRMA \_\_\_\_\_  
 10 UC/SAMP/PR/000478

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ FECHA DE ULTIMA MENSTRUACION:

\_\_\_\_\_ MENOPAUSIA QUIRURGICA : \_\_\_\_\_

MENOPAUSIA FISIOLÓGICA: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE MENOPAUSIA: \_\_\_\_\_

#### PRUEBAS DE FUNCIÓN RENAL Y CALCIO SERICO

VISITAS	CREATININA	BUN	CA SERICO
MES 0			
A LOS 3 MESES			
A LOS 6 MESES			
A LOS 12 MESES			

DENSITOMETRIA T SCORE	COLUMNA	FEMUR
INICIAL		
A LOS 12 MESES		

EFFECTOS SECUNDARIOS

ACIDO ZOLEDRONICO:

EFFECTO ADVERSO	PRESENTE	AUSENTE
MIALGIAS		
ARTRALGIAS		
CONJUNTIVITIS		
DOLOR EN SITIO DE PUNCIÓN		
DOLOR EN MANDÍBULA		

RISEDRONATO:

EFFECTO ADVERSO	PRESENTE	AUSENTE
PIROSIS		
EPIGASTRALGIA		
MIALGIAS		
ARTRALGIAS		
CONJUNTIVITIS		
DOLOR EN MANDÍBULA		

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- NICE 2012, OSTEOPOROSIS, ASSESSING THE RIES OF FRAGIITLY FRACTURE. SHORT CLINICAL GUIDELINE- CG146 AUGUST 2012, PUBLISHED BY THE NATIONAL CLINICAL GUIDELINE CENTER THE ROYAL COLLEG OF DE PHIYSICAINS, 11ST ANDREW PLCE, REGENTS PARK, LONDON, NW1 4BT.
- 2- BOLLAND MJ, AVENELL A, BARON JA GREY A, MACLENNAN GS, GAMBLE GD ET AL: EFFECT OF CALCIUM SUPLEMENTS ON RISK OF MYOCARIAL INFRACTION AND CARDIOVASCUKAR EVENTS: 2010.
- 3- GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA CENETEC DE OSTEOPOROSIS EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS MÉXICO 2013.
- 4- MORALES TORRES J AND GUTIERREZ UREÑA S. THE BURDEN OF OSTEOPOROSIS IN LATINA AMERICA OSTEOPOROS INT 2004;15:655
- 5- GUÍA DE PRACTICA CLÍNICA CENETEC DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE OSTEOPOROSIS EN EL ADULTO IMMS -083-08
- 6- DE LA HIGUERA LÓPEZ-FRÍAS M, FERNÁNDEZ GRACIA D, MUÑOZ TORRES M. DENSITOMETRÍA ÓSEA: USOS CLÍNICOS Y EVIDENCIA CIENTÍFICA. REV CLIN ESP. 2004;204:480-2
- 7- AACC OSTEOPOROSIS TASK FORCE. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS UPDATES FOR 2003. ENDOCR PRAC. 2003;9:545-64.
- 8- NATIONAL INSTITUTES AF HEALTH CONSENSUS STATEMENT. OSTEOPOROSIS PREVENTION, DIAGNOSIS, AND THERAPY, 2000.
- 9- OSTEOPOROSIS, W. AGUIRRE W. DE LA TORRE R. JERVIS, SECUAMEM, 2015.