



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**EFEECTO DEL TRATAMIENTO CON TERIPARATIDE EN LA DENSIDAD  
MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS ATENDIDOS  
EN LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES INDIANILLA DEL ISSSTE DE  
ENERO DE 2017 A DICIEMBRE 2020.**

**TESIS DE POSGRADO**

Que para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA**

Presenta:  
**Dra. Laura Salguero Jimenez**

Director de Tesis:  
**Dra. Alma Vergara López**

Ciudad de México, octubre de 2021



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 está 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.

**EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON TERIPARATIDA EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN  
PACIENTES CON OSTEOPOROSIS ATENDIDOS EN LA CLÍNICA DE ESPECIALIDADES  
INDIANILLA DEL ISSSTE DE ENERO DE 2017 A DICIEMBRE 2020.**

**Folio: 170.2021**

**AUTORIZACIONES**

---

**DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ**  
Subdirector de enseñanza e  
investigación Centro Médico Nacional “20 de  
Noviembre” ISSSTE

---

**DR. PAUL MONDRAGON TERAN**  
Coordinador de investigación  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” ISSSTE

---

**DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ**  
Profesora titular del curso de Endocrinología  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
ISSSTE

---

**DRA. ALMA VERGARA LÓPEZ**  
Asesor de tesis del curso de Endocrinología  
Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”  
ISSSTE

---

**DRA. LAURA SALGUERO JIMENEZ**  
Médico residente del curso de  
Endocrinología Centro Médico Nacional “20  
de Noviembre” ISSSTE

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, creador y proveedor de todas las cosas, por ser mi fuerza, mi sostén y mi guía en cada paso que he dado en mi vida.

A mi familia, en especial a mis padres, y mi tía quienes han sido mi motivación a ser mejor, por siempre contar con su apoyo incondicional y poner mis proyectos antes que los suyos. Sin su apoyo, esto no sería posible.

A mi hermano, por ser mi apoyo incondicional y acompañarme en todo este proceso de formación a la distancia.

A mi asesora y maestra de Endocrinología, Dra. Alma Vergara profesora titular por darme la oportunidad de cumplir mi sueño y ser ejemplo de disciplina, responsabilidad y competencia. Gracias por su paciencia y entrega en estos años.

A mis compañeros, que más que compañeros son amigos que tuve la dicha de conocer y coincidir en este camino.

# ÍNDICE

---

<b>Glosario</b>	4
<b>Relación de tablas y gráficas</b>	5
<b>1. Introducción</b>	6-7
<b>2. Marco teórico</b>	8-9
<b>3. Planteamiento del problema</b>	10-12
3.1 Pregunta de investigación	12
<b>4. Justificación</b>	13-14
<b>5. Hipótesis</b>	15
<b>6. Objetivos</b>	16
6.1 Objetivo general	16
6.2 Objetivos específicos	16
<b>7. Metodología de la investigación</b>	17
7.1 Diseño y tipo de estudio	17
7.2 Población de estudio	17
7.3 Universo de trabajo	17
7.4 Tiempo de ejecución	18
7.5 Definición del grupo intervenido	18
7.6 Criterios de selección	18
7.6.1 Criterios de inclusión	18
7.6.2 Criterios de exclusión	18
7.6.3 Criterios de eliminación	18
7.7 Tipo de muestreo	19
7.8 Cálculo del tamaño de la muestra	19-23
7.9 Descripción operacional de las variables	24
7.10 Técnicas y procedimientos empleados	25
7.11 Procesamiento y análisis estadístico	25
<b>8. Aspectos éticos</b>	26
<b>9. Resultados</b>	27-32
<b>10. Discusión</b>	33-34
<b>11. Conclusiones</b>	35
<b>12. Perspectivas</b>	36
<b>13. Limitaciones</b>	37
<b>14. Bibliografía</b>	38-39

## **GLOSARIO**

---

**OP:** Osteoporosis.

**OMS:** Organización Mundial en Salud.

**DMO:** Densidad Mineral Ósea.

**DXA:** Absorciometría de rayos X de energía dual

**FRAX:** Puntuación de la evaluación del riesgo de fractura

**CBCMSS:** Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Sector Salud en México.

**PTHrh:** Parathormona Recombinante Humana.

**LAVOS:** (Latin American Vertebral Osteoporosis Study).

**IMC:** Índice de masa corporal.

**PTH:** Hormona paratiroidea

**CBCMSS:** Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Sector Salud en México

## RELACIÓN DE TABLAS Y GRÁFICAS

---

### Figuras

---

<b>Figura 1.</b> Flujograma de selección de pacientes	26
<b>Figura 1.</b> Comparativa de los T-score en cadera total basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida.	29
<b>Figura 2.</b> Comparativa de los T-score en cuello femoral basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida	29
<b>Figura 3.</b> Comparativa de los T-score en columna lumbar basal, a los 12,18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida.	31
<b>Figura 5.</b> Porcentaje de incremento delta columna lumbar cl (7.16%; 9.46% ; 9.69%)	31

### Tablas

---

<b>Tabla I. Resumen de las medidas antropométricas de las pacientes que recibieron teriparatida.</b>	27
<b>Tabla II. Comorbilidades de las pacientes que recibieron teriparatida.</b>	27
<b>Tabla III. Puntuaciones FRAX de las pacientes que recibieron teriparatida</b>	37
<b>Tabla IV. Resumen de los parámetros de las DMO basal, a los 12, 18 y 24 de las pacientes que recibieron teriparatida.</b>	28
<b>Tabla V. Resumen de los parámetros de las DMO en gr/cm porcentaje, a los 12,18 y24 meses de</b>	31



## 1. INTRODUCCIÓN

---

La osteoporosis (OP), es una entidad esquelética caracterizada por un deterioro de la microarquitectura y una masa ósea baja, representa un problema de salud pública, debido a que conlleva a una mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas, teniendo como consecuencia deterioro de la calidad de vida en pacientes alrededor del mundo, con un gran impacto económico <sup>1,2</sup>.

La prevalencia de OP y fracturas aumenta con la edad, en México en mujeres y hombres mayores de 50 años es de 17 y 9% en columna lumbar, y de 16 y 6% en cadera. Se ha estimado que el riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida es de 8.5% en mujeres y 3.8% en hombres en el país. <sup>3</sup> En México se estimó que la cantidad anual de fracturas de cadera aumentará de 29.732 en 2005 a 155.874 en 2050. <sup>4</sup>

Una de sus etapas más graves es la OP severa o establecida, la cual es definida por la OMS como la presencia de una fractura previa y valores de densitometría ósea (DMO) iguales o menores a T -2,5 DE con respecto a la media, analizados con DXA<sup>11</sup>. Sin embargo, debido a que hay más personas con osteopenia que con osteoporosis, el número absoluto de fracturas en sujetos con puntuaciones T en el rango de osteopenia es mayor que en aquellos con puntuaciones T en el rango de osteoporosis. <sup>6,8</sup>

Por lo que se ha establecido la evaluación clínica de los factores de riesgo con el modelo FRAX que permite estimar la probabilidad de 10 años de fractura de cadera y fractura osteoporótica mayor. <sup>11,16</sup>

Los agentes anabólicos estimulan la formación ósea y activan la remodelación ósea, se consideran terapia de segunda línea en el tratamiento de la osteoporosis por su alto costo, pero tienen indicaciones establecidas para uso primordial en pacientes que cumplen los criterios de osteoporosis severa; en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura (definida como antecedentes de fractura osteoporótica o múltiples factores de riesgo de fractura); tratamiento para aumentar la masa ósea en varones con osteoporosis primaria o hipo gonadal que tienen un alto riesgo de fractura; tratamiento de hombres y mujeres con osteoporosis inducida por glucocorticoides asociada con glucocorticoides sistémicos crónicos con una dosis de prednisona de  $\geq 5$  mg / día (o equivalente) con alto riesgo de fractura. <sup>9,10</sup>. También se puede utilizar en pacientes que han fracasado o son intolerantes a otra terapia disponible para la osteoporosis.

En México está establecido por la CBCMSS, el tratamiento con teriparatida y denosumab para uso en pacientes con OP severa o bien en pacientes con falla terapéutica a los agentes de primera línea.<sup>13</sup>

El tratamiento con teriparatida con una dosis diaria auto administrada de 20 µg de rhPTH (1-34), ha demostrado un aumento en la DMO entre un 8% y un 9% en el primer año de tratamiento y la reducción de las fracturas durante un período de 18 a 24, no debiendo exceder los 2 años por la posibilidad del acontecimiento adverso teóricamente más preocupante el desarrollo de osteosarcoma.<sup>15,17.</sup>

El uso de teriparatida, ha sido bien tolerada por los pacientes, presentando eventualmente efectos adversos descritos como la hipercalcemia y la hipercalciuria son los dos efectos secundarios más comunes, dentro de otros puede ocurrir hipotensión o taquicardia ocasional con las primeras dosis, se notificaron también náuseas y dolor de cabeza.<sup>16.</sup>

El presente estudio tiene como objetivo principal describir los efectos del tratamiento con teriparatida sobre la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis, usando datos longitudinales retrospectivos de expedientes clínicos de una clínica de especialidades en osteoporosis.

## 2. MARCO TEÓRICO

---

La osteoporosis se ha definido como una enfermedad esquelética que se caracteriza por una masa ósea baja, deterioro de la microarquitectura del tejido óseo y aumento de la fragilidad ósea con la consiguiente susceptibilidad a la fractura. <sup>1,2,3</sup>

En todo el mundo la osteoporosis es considerada un problema de salud pública afectando a más de 200 millones de personas. Se estima que del 30 al 50% de las mujeres posmenopáusicas la padecen. La OMS considera que la osteoporosis ocupa el segundo lugar después de las enfermedades cardiovasculares como un problema de salud crucial. <sup>1,2</sup>

En México la prevalencia de OP en mujeres y hombres mayores de 50 años es de 17 y 9% en columna lumbar, y de 16 y 6% en cadera, se ha estimado que el riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida es de 8.5% en mujeres y de 3.8% en los hombres<sup>3</sup>. Recientemente, se encontró una prevalencia de fracturas vertebrales asintomáticas descrito por el estudio LAVOS en américa latina del 11.18%.<sup>4</sup>

El tejido óseo es altamente dinámico a lo largo de la vida, este proceso se denomina remodelación ósea, que incluye la reabsorción de hueso viejo, seguida de la formación de hueso nuevo, en este proceso están involucradas las células óseas las cuales están influenciadas por factores locales y sistémicos para el equilibrio de la integridad estructural de la arquitectura ósea y metabólicamente mantener los niveles de calcio y fosfato. <sup>5</sup>

La osteoporosis se desarrolla por una alteración de este equilibrio, donde hay un aumento en la resorción ósea, y disminución de la formación ósea, lo que conlleva en un mayor riesgo de fracturas. <sup>6</sup>

La osteoporosis se clasifica en primaria (osteoporosis posmenopáusica, idiopática y masculina), y osteoporosis secundaria (endocrina, inducida por fármacos como los glucocorticoides siendo el tipo más común, nutricional, por inmovilidad y osteoporosis congénita). <sup>7,8</sup>

Dentro de la evaluación del paciente con osteoporosis implica realizar una historia clínica y un examen físico adecuados, para evaluar los factores de riesgo (FRAX) y la medición de la DMO, para poder identificar a las personas con mayor riesgo de sufrir una fractura. <sup>11,16</sup>

Se considera a pacientes con osteoporosis cuando tienen una puntuación T- score de  $-2.5$  y osteoporosis grave si cumplen los siguientes criterios: Puntuación T de  $\leq -3,5$  incluso en ausencia de fracturas, puntuación T de  $\leq -2,5$  más una fractura por fragilidad, fracturas vertebrales graves o múltiples.<sup>7,8</sup>

Dentro de la terapia establecida para el inicio en pacientes con diagnóstico de osteoporosis es deseable la selección de pacientes en función del riesgo de fractura, según lo determinado por una combinación de densidad mineral ósea (DMO) y factores de riesgo clínicos, se encuentran las terapias de primera línea a los bifosfonatos, que son antirresortivos que disminuyen la resorción ósea, como terapia inicial debido a su eficacia, costo favorable y disponibilidad de datos de seguridad a largo plazo.<sup>15</sup>

Es importante a la hora de iniciar el tratamiento, tomar en cuenta que el paciente tenga un calcio sérico normal, que no esté cursando con hipercalciuria, niveles vitamina D óptimos, con filtrado glomerular adecuado.<sup>6,8,12.</sup>

El tratamiento anabólico, que estimula formación ósea y activan la remodelación ósea, se considera de segunda línea, cuando existe falla terapéutica a los medicamentos de primera línea o si el paciente tiene diagnóstico de osteoporosis severa.<sup>12</sup>

En México, los fármacos cuya cédula descriptiva por la CBCMSS son teriparatida como denosumab que llevan implícita su indicación para uso en pacientes con OP severa o bien en pacientes con falla terapéutica a los agentes de primera línea.<sup>13</sup>

El teriparatida ha estado disponible en varios países de todo el mundo desde 2002, es una forma recombinante de hormona paratiroidea, que consta de los aminoácidos 1-34, los cuales le confieren su actividad biológica, cuando se administra en dosis bajas y de manera intermitente, resulta en propiedades anabólicas en el sistema óseo, mejorando la masa ósea trabecular más que la cortical. Por lo tanto, la densidad mineral ósea (DMO) en sitios altamente trabeculares como las vértebras aumentan notablemente por la PTH.<sup>7,10.</sup> El tiempo de tratamiento está establecido por un periodo de 18 a 21 meses, por el riesgo de osteosarcoma.<sup>11</sup>

En varios estudios publicados, de los cuales destaca un ensayo a doble ciego controlado que compararon teriparatida con risedronato en mujeres posmenopáusicas, con osteoporosis grave, concluyendo, que el grupo con teriparatida, presento menos fracturas vertebrales radiográficas 5,4% frente a 12% y menos fracturas clínicas en todos los sitios (4,8% a 9,8%).<sup>16</sup>

Es importante considerar las contraindicaciones antes del inicio con teriparatida, en paciente que presenta hiperparatiroidismo primario o secundario, trastornos granulomatosos crónicos, hipercalcemia de malignidad) debido a la posibilidad de exacerbar la hipercalcemia, o en pacientes con mayor riesgo inicial de osteosarcoma. <sup>11,15</sup>

En relación a la seguridad se puede determinar por la frecuencia y severidad de las reacciones adversas, ya que el fármaco ha sido muy bien tolerado, se consideran tanto a las reacciones adversas más frecuentes incluyen náuseas, vómitos, calambres, mareos y palpitaciones. <sup>16,17.</sup>

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

---

La osteoporosis representa un problema de salud, por los costos que implica, a medida que la edad avanza, ya que se ha determinado que la población mayor, presentara una prevalencia aumentada de diagnóstico de osteoporosis en un futuro próximo.

Es muy importante la evaluación del paciente con osteoporosis, lo cual implica realizar una historia clínica y un examen físico adecuados, para poder evaluar los factores de riesgo (FRAX) y la medición de la DMO, y de esta manera identificar a las personas con mayor riesgo de sufrir una fractura.

Representando una de sus etapas más graves; la osteoporosis severa, o establecida la cual es definida como la presencia de una fractura previa con valores T-Score menores a - 2.5.

En México con las actuales intervenciones terapéuticas establecidas para los pacientes con osteoporosis severa o falla terapéutica con tratamiento de primera línea, se ha establecido al teriparatida, que es una forma recombinante de hormona paratiroidea para su uso, de aplicación diaria 20mcg, por un tiempo de 18 meses, ya que estimula formación ósea y activan la remodelación ósea, favoreciendo de esta forma la masa ósea trabecular más que la cortical. Por lo tanto, la (DMO) en sitios altamente trabeculares como las vértebras aumentan notablemente.

Se ha visto en estudios controlados aleatorizados entre terapia antiresortiva y anabólica, concluyendo resultados mucho más favorables en cuanto a la mejoría y aumento de la DMO y disminución de las fracturas en el grupo de pacientes de teriparatida frente a risedronato 5.4 – 12% respectivamente.

Por lo tanto, muy importante determinar, en la evaluación clínica a la población de pacientes quienes se pueden beneficiar de la terapia anabólica, tomando en cuenta sus comorbilidades, estableciendo criterios de contraindicación como la hipercalcemia o hipercalciuria, o aquellos pacientes que pudiesen presentar efectos secundarios graves frente a la terapia.

Debe establecerse las indicaciones para el uso adecuado de terapia con teriparatida, en los diferentes servicios que tratan osteoporosis, fundamentando el inicio de su uso, para así lograr un mejor beneficio en el paciente.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto del tratamiento con teriparatida en la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis atendidos en la Clínica de Especialidades Indianilla del ISSSTE de enero de 2017 a diciembre 2020?

### **3.1 Pregunta de investigación:**

¿Cuál es el efecto del tratamiento con teriparatida en la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis atendidos en la Clínica de Especialidades Indianilla del ISSSTE de enero de 2017 a diciembre 2020??



## 4. JUSTIFICACIÓN

---

La osteoporosis es una enfermedad esquelética que se caracteriza por una masa ósea baja y aumento de la fragilidad ósea con la consiguiente susceptibilidad a la fractura. Esta enfermedad representa una carga de salud sustancial debido a la morbilidad y mortalidad asociadas con las fracturas vertebrales y de cadera.

En México la prevalencia es de 10 millones aproximadamente, lo cual representa en mujeres y hombres mayores de 50 años es de 17 y 9% en columna lumbar, y de 16 y 6% en cadera, se ha estimado que el riesgo de fractura de cadera a lo largo de la vida es de 8.5% en mujeres y de 3.8% en los hombres.

Se considera a pacientes con osteoporosis cuando tienen una puntuación T- score de  $-2.5$  y osteoporosis grave si cumplen los siguientes criterios: Puntuación T de  $\leq -3,5$  incluso en ausencia de fracturas, puntuación T de  $\leq -2,5$  más una fractura por fragilidad, fracturas vertebrales graves o múltiples.

En los pacientes que tienen diagnóstico de osteoporosis severa, o fracaso terapéutico con las terapias de primera línea, está indicado el uso terapia anabólica como el teriparatida, que es una hormona polipeptídica sintética, que tiene la función de formación ósea y remodelado óseo, el cual debe administrarse de forma intermitente una dosis de 20mcg, durante un tiempo de 18 a 21 meses, con lo cual se ha demostrado beneficios en estos pacientes ya que mejora de manera importante la densidad mineral ósea, así como la disminución en la incidencia de fracturas.

Es muy importante tomar en cuenta a la hora de inicio de tratamiento, las indicaciones establecidas para su uso, las comorbilidades de los pacientes, así como conocer las contraindicaciones del inicio de la terapia. Todo esto para poder otorgar un tratamiento adecuado al paciente con mejora de su patología.

Por lo tanto, en este trabajo se analizará el efecto del teriparatida en la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis, donde se tomará en cuenta las comorbilidades, el control bioquímico, las indicaciones para su uso, contraindicaciones, y los efectos adversos.

## 5. HIPÓTESIS

---

H1= El tratamiento con teriparatida, mejora la DMO, observándose un mayor beneficio en aquellos pacientes con mayor afectación en la densidad mineral ósea.

H0= El tratamiento con teriparatida, no muestra un mayor beneficio en aquellos pacientes con mayor afectación en la densidad mineral ósea, ni mejora la DMO.

## 6. OBJETIVOS

---

### 6.1 Objetivo general

Analizar los efectos del tratamiento con teriparatida, sobre la densidad mineral ósea en pacientes con osteoporosis en la Clínica de Especialidades Indianilla ISSSTE de enero 2017 a diciembre 2020.

### 6.2 Objetivos específicos

1. Describir las características demográficas y las comorbilidades al momento del diagnóstico de osteoporosis.
  2. Describir las características clínicas, bioquímicas y de imagen de los pacientes con osteoporosis.
  3. Establecer la prevalencia de uso de teriparatida en pacientes con osteoporosis.
  4. Estratificar el grado de desmineralización ósea en los pacientes con utilización de teriparatida.
  5. Determinar la relación entre la densidad mineral ósea en cadera total, cuello femoral y columna lumbar inicial y a un año de tratamiento con teriparatida.
  6. Determinar la relación entre el T Score en cadera total, cuello femoral y columna lumbar inicial y aun año de tratamiento con teriparatida.
  7. Diagnosticar la frecuencia de hipercalcemia en pacientes que usan teriparatida.
  8. Diagnosticar la frecuencia de hipercalciuria en pacientes que usan teriparatida.
  9. Establecer la frecuencia de efectos secundarios que conllevaron a la suspensión del teriparatida.
-

10. Comparar el resultado obtenido en la densidad mineral ósea entre los diferentes servicios tratantes.
11. Determinar los diferentes criterios de inicio de tratamiento con teriparatida y si hubo diferencias según el servicio tratante.
12. Comparar el efecto en la densidad mineral ósea entre los pacientes con usos de bifosfonatos previo al teriparatida y los pacientes vírgenes a tratamiento.

## **7. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

---

### **7.1 Diseño y tipo de estudio.**

Diseño: observacional, cohorte, longitudinal, retrospectivo.

### **7.2 Población de estudio.**

Pacientes con un expediente clínico en la Clínica de Especialidades Indianilla ISSSTE.

### **7.3 Universo de trabajo.**

Pacientes con diagnóstico de osteoporosis en seguimiento por el servicio de endocrinología, ortopedia y medicina interna en la Clínica Indianilla ISSSTE.

### **7.4 Tiempo de ejecución.**

La ejecución del estudio se realizará del 01 de enero al 15 de abril del 2021. Se consultarán los expedientes clínicos del servicio de endocrinología, ortopedia y medicina interna del periodo comprendido entre el 01 de enero 2017 al 30 de diciembre del 2020.

### **7.5 Esquema de selección.**

No aplica

#### **7.5.1 Definición del grupo control.**

El estudio que se propone es de tipo observacional y no contempla ninguna intervención

#### **7.5.2 Definición del grupo a intervenir.**

No se realizará intervención.

#### **7.5.3 Criterios de inclusión.**

Pacientes que usaron teriparatida entre el 01 de enero 2017 al 30 de diciembre del 2020.

---

#### **7.5.4 Criterios de exclusión.**

- Pacientes con diagnóstico concomitante de hipoparatiroidismo.

#### **7.5.5 Criterios de eliminación.**

- Pacientes que hayan presentado efectos secundarios que requirió la suspensión del tratamiento.
- Pacientes que no hayan completado 6 meses de tratamiento.

### **7.6 Tipo de muestreo.**

#### **7.6.1 Muestreo probabilístico.**

No corresponde a la metodología del estudio.

#### **7.6.2 Muestreo no probabilístico.**

Se realizará un muestreo por conveniencia consecutivo, de acuerdo a los criterios de selección.

## 7.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

---

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	60
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50% +/- 5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/- %)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

#### Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

---

Intervalo Confianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	53
80%	45
90%	50
97%	54
99%	56
99.9%	57
99.99%	58

---

#### Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto [SSPropor](#)

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

## 7.2 Descripción operacional de las variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	UNIDADES DE MEDICIÓN
<b>Edad</b>	Confusora	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la inclusión en el proyecto	Cuantitativa discreta	años
<b>Sexo</b>	Confusora	Perfil genético y bio-psico-social identificado en el expediente clínico.	Cualitativa, dicotómica.	Femenino Masculino
<b>Talla</b>	Dependiente	Medida de una persona o del individuo que se puede calcular desde los pies a la cabeza.	Cuantitativa discreta	cm
<b>Peso</b>	Dependiente	Es la medida del peso sin elementos ubicados en la persona	Cuantitativa discreta	Kg.
<b>Diabetes mellitus</b>	Dependiente	Glucosa en ayuno >126 mg/dl o A1C >6.5% en dos mediciones consecutivas o glucosa $\geq$ 200 mg/dl 2 horas después de CTOG	Cualitativa, dicotómica.	Sí No
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	Dependiente	Presión arterial sistólica $\geq$ 140 mmHg o diastólica $\geq$ 90 mmHg	Cualitativa, dicotómica.	Sí No
<b>Hiper calciuria</b>	Dependiente	La excreción urinaria de calcio superior a 250 mg / día (6,24 mmol / día) en mujeres y superior a 300 mg / día (7,49 mmol / día) en hombres fueron	Cualitativa, dicotómica	Sí No



		las definiciones tradicionales. La excreción urinaria de calcio superior a 4 mg / kg (0,1 mmol / kg) por día.		
<b>FRAX</b> Puntuación de la evaluación del riesgo de fractura.	Independiente	Permite estimar la probabilidad de 10 años de fractura de cadera y fractura osteoporótica mayor con factores de riesgo clínico	Cualitativa dicotómica	<b>FRAX a 10 años de = o &gt; 3%</b> para fractura de cadera. fractura osteoporótica mayor = o > 20%.
<b>Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</b>	Dependiente	Es una enfermedad pulmonar inflamatoria crónica que causa la obstrucción del flujo de aire de los pulmones	Cualitativa dicotómica	Si No
<b>Tratamiento</b>	Independiente	Uso de terapias asociadas a osteoporosis incluyendo inicio previo con Bifosfonatos, Teriparatida como terapia inicial.	Cualitativa, politónica.	Terapia previa Bifosfonatos  Terapia inicial teriparatida.
<b>Perfil mineral</b>	Independiente	Es un término amplio que incluye a las alteraciones séricas del calcio, calcio urinario, fósforo.	Cuantitativa discreta.	Se tomará las mediciones de Ca sérico, valor en mg/dl. Calcio urinario mg/día. Fosforo sérico, valor mg/dl.
<b>Tasa de filtrado glomerular</b>	Independiente	La tasa estimada de filtrado glomerular (TEFG) es un cálculo que permite estimar la tasa real de filtrado glomerular y se basa en la concentración sérica de	Cuantitativa ordinal.	Estadio 1: > 90 Estadio 2: 89-60 Estadio 3: 59-30 Estadio 4: 29-15 Estadio 5: <15

		creatinina en ml/min.		
<b>Indicaciones de tratamiento con teriparatida</b>	Independiente	El teriparatida es una hormona polipeptídica sintética conformada por los primeros 34 aminoácidos de la hormona paratiroidea humana (PTH). cuando se administra en dosis bajas y de manera intermitente, resulta en propiedades anabólicas en el sistema óseo	Cualitativa, politónica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Osteoporosis grave (puntuación T de -3,5).</li> <li>2. T de -2,5 o menos más una fractura por fragilidad.</li> <li>3. Terapia secuencial.</li> <li>4. Otras indicaciones</li> </ol>
<b>Densidad mineral ósea</b>	Independiente	Es un término usado para referirse a la cantidad de materia mineral, generalmente fósforo o calcio por unidad de área en los huesos. Se usa en la medicina clínica para diagnosticar la osteoporosis e indicar el riesgo de fractura ósea. . El valor de la densidad ósea se calcula mediante la densitometría ósea T – Score.	Cualitativa, politónica.	<p>T- Score</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal: &gt; -1</li> <li>2. Osteopenia: -1 - -2.5</li> <li>3. Osteoporosis &lt;-2.5</li> <li>4. Osteoporosis grave &lt; -2.5 más un fractura por fragilidad.</li> </ol>

## 1.9 Técnicas y procedimientos para emplear

Con la aprobación del protocolo por el Comité de Bioseguridad, Ética e Investigación institucional, el Investigador responsable realizará una revisión de expedientes clínicos y electrónicos de pacientes atendidos en la Clínica de Especialidades Indianilla ISSSTE que cumplan con los criterios de selección.

### Procedimientos

Se identificarán y seleccionarán a través del expediente electrónico los pacientes con diagnóstico de pacientes con osteoporosis grave atendidos en la Clínica de Especialidades Indianilla ISSSTE del periodo del 2017 al 2021, que cumplan con los criterios de selección.

Se recabará la siguiente información a través de un instrumento de recolección de datos:

- Características demográficas: sexo, edad, servicio tratante.
- Comorbilidades: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, EPOC, hipercalciuria.
- Características clínicas: peso, talla, IMC.
- Datos sobre el diagnóstico de osteoporosis: mediante el FRAX y T – Score.
- Características bioquímicas: Niveles de calcio sérico, calcio corregido, calcio urinario, fosforo sérico, creatinina urinaria, tasa de filtrado glomerular, al inicio, a los 3,6 y 12 meses.
- Terapias relacionadas con el tratamiento: Inicio previo con bifosfonatos, o terapia inicial con teriparatida.
- Datos sobre indicaciones de uso de teriparatide: osteoporosis grave, puntuación T de -3,5; T de -2,5 o menos más una fractura por fragilidad; terapia secuencial; otras indicaciones.
- Factores adversos del tratamiento con teriparatida, como hipercalciuria, hipercalcemia, náuseas, vómitos, calambres y palpitaciones.

### 1.10 Procesamiento y análisis estadístico.

Se usará el programa estadístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 24 para analizar los datos. Un IC al 95% que no atraviese la unidad y un valor de  $p < 0.05$  definirán la significancia estadística.

Las características demográficas y la presencia de comorbilidades durante el periodo basal serán reportadas usando estadística descriptiva. Las

---

variables cualitativas se reportarán en frecuencias y porcentajes. Para las variables cuantitativas se determinará su tipo de distribución con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, posteriormente se calcularán las medidas de tendencia central: media o mediana y, como medidas de dispersión: la desviación estándar (DE) o el rango intercuartilar 25 y 25 (RIC<sub>25,75</sub>) de acuerdo al tipo de distribución.

Para el uso de terapias dirigidas para la osteoporosis y sus indicaciones durante el periodo de observación serán reportadas usando frecuencias y porcentajes.

La asociación entre el tratamiento con teriparatida y la densidad mineral ósea será estimada usando el modelo de regresión de Cox.

Las variables que se utilizarán para el ajuste del modelo multivariado, incluirán la edad, el sexo, comorbilidades y el tipo de terapia para la osteoporosis, intervalos de confianza al 95% (IC95%) y los valores de  $p$ .

## 8. ASPECTOS ÉTICOS

---

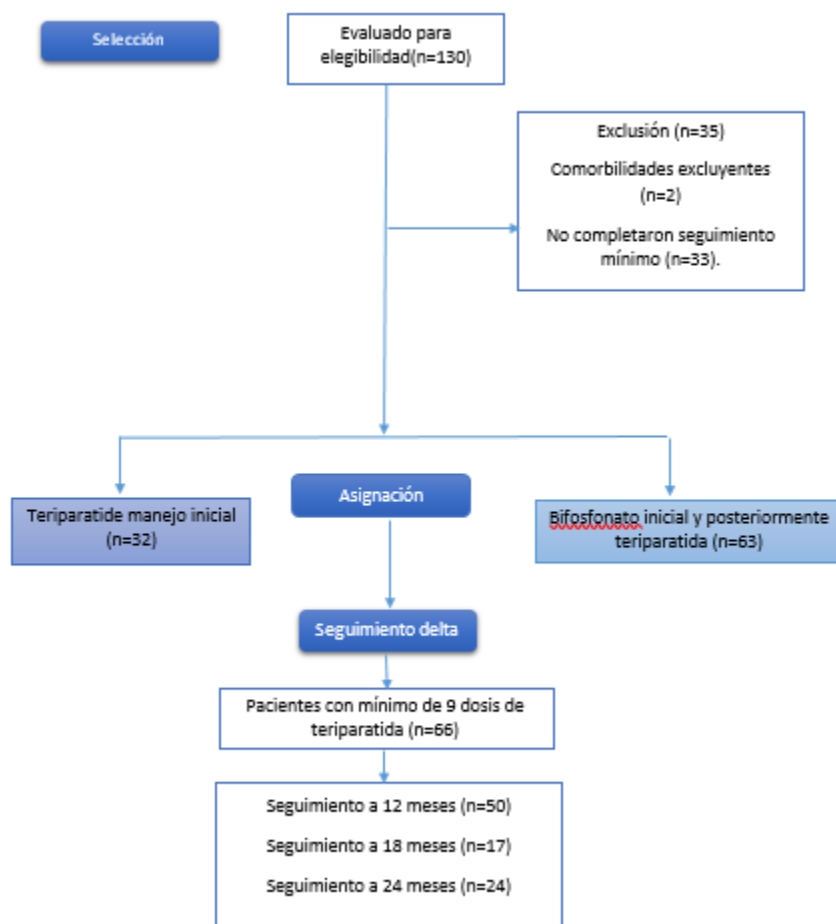
De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y de acuerdo con los lineamientos emitidos por la Comisión de Ética en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki(Helsinki Finlandia 1964 última enmienda en la 52 Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013).

## 9. RESULTADOS

---

Fueron reclutadas 130 mujeres, excluyéndose 2 por presentar patologías concomitantes (lupus eritematoso, cáncer) y 33 por no completar el seguimiento mínimo de 6 meses; dejando 95 pacientes para el análisis final, y para el análisis delta se determinó que deberían tener 9 dosis como mínimo de aplicación de teriparatida quedando para este análisis 66 pacientes. (**Error! Reference source**



not found.).

Figura 1. Flujograma de selección de pacientes

---

La edad promedio fue de  $69.6 \pm 9.6$  años (rango: 43 a 92 años, prueba K-S:  $p=0.200$ ).

El resumen de la somatometría y ocurrencia de comorbilidades se detallan en la

Tabla 1 y **Error! Reference source not found. 1**

Medida	Media $\pm$ DS	Rango	Valor de p <sup>a</sup>
Peso (kg)	$58.48 \pm 10.5$	40 – 85	0.200
Talla (m)	$1.52 \pm 0.6$	1.4 – 1.7	0.200
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	$25.39 \pm 4.5$	18 – 40	0.001

Abreviaturas: DS: desviación estándar; <sup>a</sup>: Prueba Kolmogorov-Smirnov

**Tabla 1. Resumen de las medidas antropométricas de las pacientes que recibieron teriparatida.**

**Tabla 2**

Comorbilidad	n=	Porcentaje
Diabetes mellitus tipo 2	8	8.4%
Hipertensión arterial	34	35.8%
EPOC	3	3.2%
Hipercalciuria	2	2.1%
Fracturas previas	40	42.1%

**Tabla 3. Comorbilidades de las pacientes que recibieron teriparatida.**

En cuanto a las comorbilidades de los pacientes en la primera evaluación de la paciente, podemos observar en la Tabla 2 que el 42.1% presentaba fracturas previas y el 35.8 presentaba hipertensión arterial,

Diagnóstico y evolución de la osteoporosis:

Las estimaciones de fractura mediante FRAX y proporción de casos por encima de los puntos de corte se muestran en la Tabla 4. Los resultados de las DMO basal y a los 12, 18 y 24 meses de seguimiento se resumen en las Tabla 5 y **Error! Reference source not found.** La media de dosis de Teriparatide fue de  $14.96 \pm 5.8$ . Se identificó una reducción significativa y sostenida de las medias del T-Score en columna lumbar respecto a la medida basal a los 12, 18 y 24 meses (3.5 vs 3.2,  $p= <0.001$ ; vs 3.2,  $p= <0.001$ ; vs 3.1,  $p=0.003$ ). Las medias de los T-Score en cadera total y cuello femoral no tuvieron significancia estadística.

**Tabla 4. Puntuaciones FRAX de las pacientes que recibieron teriparatida**

FRAX	Media ± DS	Mediana	Rango	Valor de p <sup>a</sup>
<b>Osteoporótica</b>	17.21 ± 11.6	14	1.3 – 57	0.000
≥ 20%, n= (%)	36 (37.9)			
<b>Cadera</b>	9.1 ± 10.4	4.8	0.2 – 52	0.000
≥ 3%, n= (%)	54 (56.8)			

Abreviaturas: DS: desviación estándar; <sup>a</sup>: Prueba Kolmogorov-Smirnov

**Tabla 5. Resumen de los parámetros de las DMO basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida**

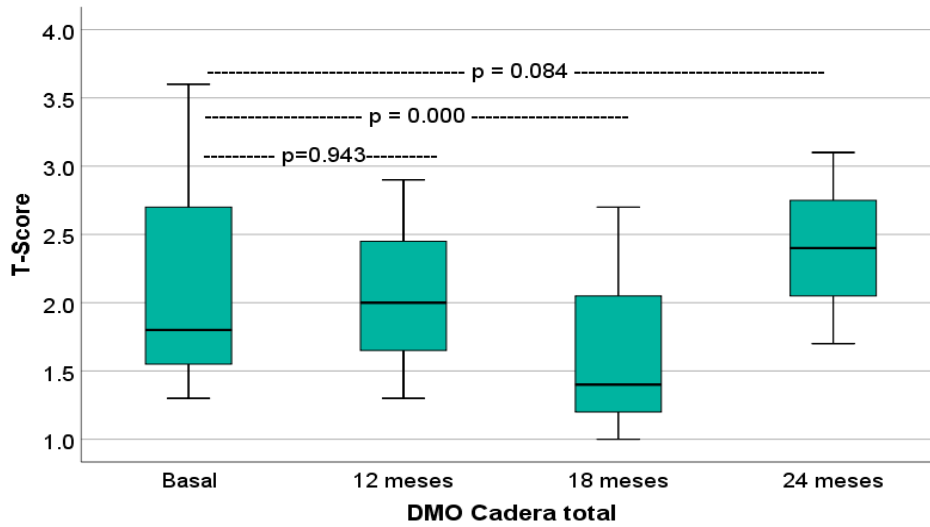
Parámetro	Media	DS	Mediana a	Mínimo	Máximo o	Valor de p <sup>h</sup>
<b>Basal, n=95</b>						
Cadera total, T-score	2.1	0.8	2.1	0.1	4.1	0.162
Cadera total, g/cm	0.683	0.125	0.684	0.412	0.933	0.2
Cuello femoral, T-score	2.5	0.9	2.4	0.4	5.5	0.2
Cuello femoral, g/cm	0.607	0.125	0.6	0.22	0.951	0.2
Columna lumbar, T-score	3.5	0.8	3.6	1.5	5.3	0.2
Columna lumbar, g/cm	0.665	0.111	0.67	0.415	0.985	0.2
<b>12 meses, n=76</b>						
Cadera total, T-score	2 <sup>a</sup>	0.8	2	0.1	3.6	0.2
Cadera total, g/cm	0.697 <sup>h</sup>	0.108	0.696	0.432	0.935	0.2
Cuello femoral, T-score	2.4 <sup>d</sup>	0.8	2.5	0.2	4.2	0.2
Cuello femoral, g/cm	0.617 <sup>k</sup>	0.12	0.595	0.377	0.963	0.034
Columna lumbar, T-score	3.2 <sup>b</sup>	0.7	3.2	1.2	4.7	0.2
Columna lumbar, g/cm	0.711 <sup>b</sup>	0.095	0.724	0.474	0.93	0.2
<b>18 meses, n=20</b>						
Cadera total, T-score	2.3 <sup>b</sup>	0.8	2.4	0.8	3.7	0.2
Cadera total, g/cm	0.656 <sup>i</sup>	0.11	0.646	0.441	0.859	0.2
Cuello femoral, T-score	2.5 <sup>e</sup>	0.8	2.6	0.9	4.2	0.2
Cuello femoral, g/cm	0.6 <sup>l</sup>	0.098	0.609	0.383	0.769	0.2
Columna lumbar, T-score	3.2 <sup>b</sup>	0.8	3.1	2.1	4.6	0.2
Columna lumbar, g/cm	0.698 <sup>n</sup>	0.115	0.694	0.456	0.86	0.2
<b>24 meses, n=24</b>						
Cadera total, T-score	2.5 <sup>c</sup>	0.8	2.2	1.5	4.1	0.042
Cadera total, g/cm	0.653 <sup>j</sup>	0.105	0.678	0.411	0.814	0.175
Cuello femoral, T-score	2.7 <sup>f</sup>	1	2.5	1.1	4.5	0.142
Cuello femoral, g/cm	0.596 <sup>m</sup>	0.142	0.594	0.363	0.94	0.2
Columna lumbar, T-score	3.1 <sup>g</sup>	0.8	3.1	1.4	4.7	0.2
Columna lumbar, g/cm	0.712 <sup>o</sup>	0.095	0.722	0.53	0.99	0.2

Abreviaturas: DS: desviación estándar; Prueba T-Student para muestras relacionadas vs

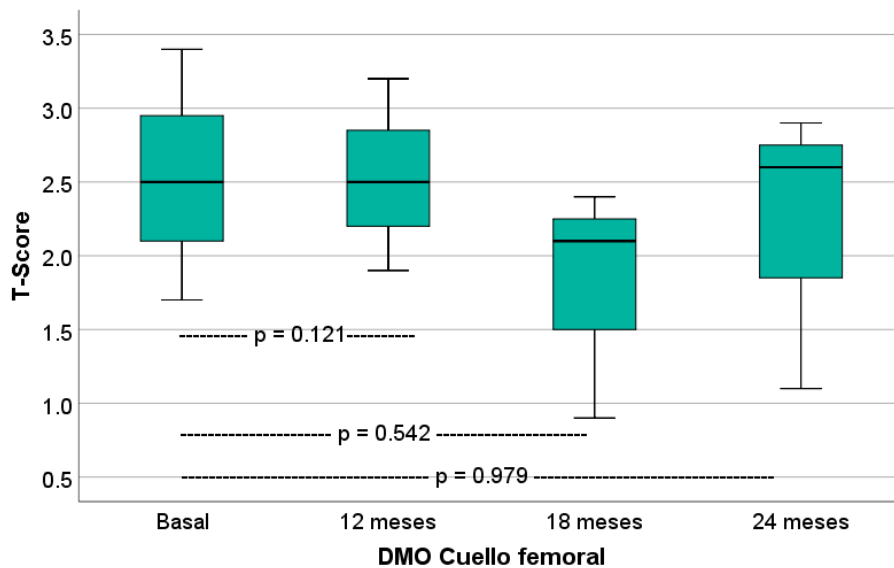


basal: <sup>a</sup>: p=0.943; <sup>b</sup>: p=0.000; <sup>c</sup>: p=0.084; <sup>d</sup>: p=0.121; <sup>e</sup>: p=0.542; <sup>f</sup>: p=0.979; <sup>g</sup>: p=0.003; <sup>h</sup>: p=0.233; <sup>i</sup>: p=0.339; <sup>j</sup>: p=0.075; <sup>k</sup>: p=0.125; <sup>l</sup>: p=0.105; <sup>m</sup>: p=0.838; <sup>n</sup>: p=0.012; <sup>o</sup>: p=0.011

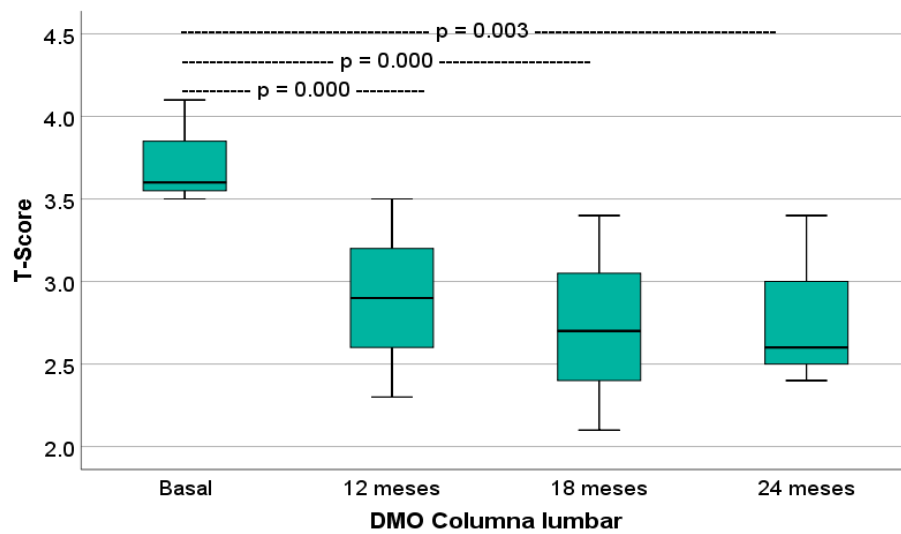
**Figura 4. Comparativa de los T-score en cadera total basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida.**



**Figura 5. Comparativa de los T-score en cuello femoral basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida**



**Figura 6. Comparativa de los T-score en columna lumbar basal, a los 12, 18 y 24 meses de las pacientes que recibieron teriparatida.**

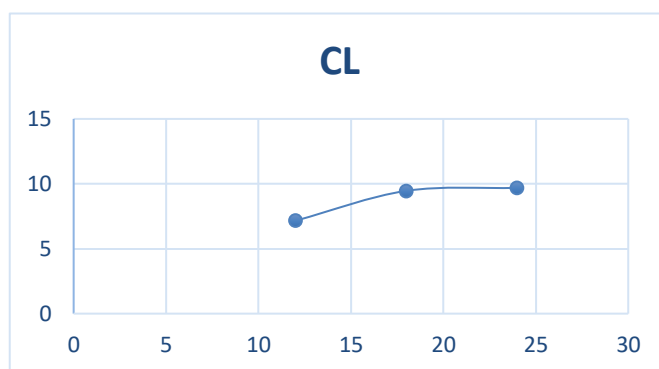


La media del tiempo de Teriparatida fue de  $14.96 \pm 5.8$ . Se identificó que 66 pacientes cumplían con el criterio de un mínimo de 9 dosis de Teriparatida, para realizar el análisis de la densidad mineral ósea en g/cm; donde se observó un aumento significativo y sostenido de las medias de la densidad mineral ósea en g/cm en región de columna lumbar respecto a la medida basal a los 12, 18 y 24 meses cuyos valores son: 7.16%, 9.46% y 9.69% respectivamente.

**Tabla 5. Resumen de los parámetros de las DMO en gr/cm promedio, a los 12, 18 y 24 meses de**

<b>TABLA DE RESULTADOS DEL ANALISIS</b>	
<b>TOTAL PACIENTES PARA EL ANALISIS DELTA</b>	<b>66</b>
N° TOTAL PACIENTES CON CT A 0-12 MESES	66
N° TOTAL PACIENTES CON CF A 0- 12 MESES	50
N° TOTAL PACIENTES CON CL A 0- 12 MESES	49
N° TOTAL PACIENTES CON CT A 0-18 MESES	17
N° TOTAL PACIENTES CON CF A 0-18 MESES	16
N° TOTAL PACIENTES CON CL A 0-18 MESES	17
N° TOTAL PACIENTES CON CT A 0-24 MESES	22
N° TOTAL PACIENTES CON CF A 0-24 MESES	22
N° TOTAL PACIENTES CON CL A 0-24 MESES	22
% DELTA PROMEDIO CT12 MESES	0,96
% DELTA PROMEDIO CF12 MESES	1,64
% DELTA PROMEDIO CL12 MESES	7,16
% DELTA PROMEDIO CT18 MESES	2,4
% DELTA PROMEDIO CF18 MESES	4,8
% DELTA PROMEDIO CL18 MESES	9,46
% DELTA PROMEDIO CT24 MESES	-2,37
% DELTA PROMEDIO CF24 MESES	2,89
% DELTA PROMEDIO CL24 MESES	9,69

**Figura 5.EJE Y= Porcentaje de incremento delta columna lumbar cl (7.16%; 9.46% ; 9.69%)**



EJE X= *Numero de meses (12 ; 18 ; 24)*

Perfil bioquímico: El seguimiento paraclínico de los pacientes a lo largo de los 24 meses se detalla en la siguiente tabla 6: No existieron alteraciones bioquímicas, salvo algunas fluctuaciones estadísticamente significativas, pero sin relevancia clínica en calcio (urinario y sérico), fósforo sérico y CKD-EPI en las determinaciones a los 6, 12 y 18 meses.

**Tabla 6. Seguimiento paraclínico de las pacientes que recibieron teriparatida**

Parámetro	0 meses Media ± DS	3 meses Media ± DS	6 meses Media ± DS	12 meses Media ± DS	18 meses Media ± DS	24 meses Media ± DS
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	98 ± 21.1	102.2 ± 14.6	99.8 ± 11.9	100.1 ± 24.2	93.6 ± 9.2	96 ± 13.3
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.432	0.848	0.070	0.659	0.683
<b>HbA1c (%)</b>	6 ± 0.7	5.9 ± 0.4	5.9 ± 0.5	6.2 ± 0.9	6 ± 0.5	6.3 ± 0.7
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.705	0.427	0.136	0.589	0.218
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.2
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.445	0.299	0.001	0.085	0.284
<b>CKD-EPI (mL/min/1.73 m<sup>2</sup>)</b>	79.4 ± 12.1	78.9 ± 14.9	72.3 ± 18.7	73.9 ± 15.4	69 ± 15.6	74.1 ± 12.2
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.434	0.053	0.000	0.014	0.085
<b>Calcio (mg/dL)</b>	9.6 ± 0.6	9.9 ± 0.7	10 ± 0.7	9.8 ± 0.5	9.8 ± 0.7	9.8 ± 0.8
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.190	0.008	0.010	0.009	0.341
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	3.7 ± 0.5	4 ± 0.5	4 ± 0.7	4 ± 0.5	3.9 ± 0.6	3.9 ± 0.6
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.030	0.032	0.003	0.670	0.048
<b>Calcio corregido (mg/dL)</b>	9.4 ± 0.5	9.5 ± 1.3	9.6 ± 1.1	9.5 ± 1	9.7 ± 0.6	9.7 ± 0.7
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.162	0.004	0.006	0.001	0.177
<b>Albúmina (g/dL)</b>	4.2 ± 0.3	4.4 ± 1.1	4.4 ± 1	4.3 ± 0.9	4.1 ± 0.3	4.1 ± 0.4
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.636	0.862	0.732	0.206	0.971
<b>Calcio urinario (mg/día)</b>	128.6 ± 66.3	145.9 ± 57.6	200.1 ± 88.8	160.5 ± 95.4	140.5 ± 76.7	127.4 ± 75.9
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.350	0.008	0.071	0.328	0.650
<b>Creatinina urinaria (mg/día)</b>	718.6 ± 176.1	649.2 ± 225.8	729.5 ± 351	721.4 ± 255.3	799.5 ± 195.3	687.4 ± 192.4
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.929	0.541	0.585	0.646	0.865
<b>Depuración de creatinina (mL/min)</b>	63.1 ± 16.7	59.7 ± 20.1	74.8 ± 33.4	62.4 ± 23.2	72.5 ± 25.2	59.6 ± 17.8
vs basal (valor de p) <sup>a</sup>	NA	0.953	0.767	0.427	0.444	0.972

Terapéutica empleada:

El 66.3% (n=63) inicio tratamiento con bifosfonatos y posteriormente recibieron teriparatida, y el restante 33.7% (n=32) tuvieron manejo inicial con teriparatida. La principal indicación (45.3%, n=43) para el uso de teriparatida fue la identificación de osteoporosis grave, seguida de uso como terapia secuencial (35.8%, n=34), osteoporosis u osteopenia con una fractura por fragilidad (23.2%, n=22), y en un 14.7% (n=14) de los casos fue indicada por otros motivos. Las pacientes recibieron en total una media de  $14.96 \pm 5.8$  dosis de teriparatida (rango: 3 a 32, prueba K-S:  $p=0.200$ ), siendo similar la media entre los que tuvieron teriparatida como manejo inicial y los que la recibieron como terapia secuencial (14.6 vs 15.1, prueba T-Student:  $p=0.722$ ).

Seguimiento y eventos adversos

De los 95 pacientes, el 98.9 (n=94) tuvo seguimiento a 12 meses, 60% (n=57) a los 18 meses y solo el 41.1% (n=39) cumplió seguimiento hasta los 24 meses (**Error! Reference source not found.**). Los únicos eventos adversos registrados fueron alteraciones bioquímicas en menos del 13% de los registros analizados (tabla 7).

**Tabla 7. Frecuencia de los eventos adversos derivados del uso de teriparatida observado durante el seguimiento.**

Evento adverso	n=	Porcentaje
Hipercalciuria	10	10.5%
Hipercalcemia	12	12.6%

## 10. DISCUSIÓN

---

La osteoporosis está asociada con importantes cargas sociales, económicas y de salud pública, debido a que conlleva a una mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas, presentando gran impacto en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. En nuestro estudio se incluyó a 95 pacientes mujeres, con una edad media de  $69.6 \pm 9.6$  años, los picos de incidencia por edad ocurren generalmente en la sexta y séptima décadas de la vida, con mayor frecuencia en mujeres que en hombres.<sup>(3)</sup>

La principal indicación (45.3%) para el uso de teriparatida fue la identificación de osteoporosis grave, seguida de uso como terapia secuencial (35.8%), osteoporosis u osteopenia con una fractura por fragilidad (23.2%), y en 14.7%, fue indicada por otros motivos. Los pacientes con diagnóstico de osteoporosis severa, se benefician de la terapia anabólica como el teriparatide, el cual tiene indicaciones establecidas para su uso, ya que se ha demostrado en estudios multicéntricos, ensayos controlados; los beneficios sobre la densidad mineral ósea y disminución del índice de fracturas vertebrales.<sup>6,8</sup>

La media del tiempo de Teriparatida fue de  $14.96 \pm 5.8$ . Se identificaron 66 pacientes que cumplían con el criterio de un mínimo de 9 dosis de teriparatide, para realizar el análisis de la densidad mineral ósea en g/cm; donde se observó un aumento significativo y sostenido de las medias de la densidad mineral ósea en g/cm en región de columna lumbar respecto a la medida basal a los 12, 18 y 24 meses cuyos valores son: 7.16%, 9.46% y 9.69% respectivamente, son resultados similares obtenidos en los estudio de teriparatide obtenidos en mejoría importante en la columna vertebral, con una dosis diaria auto administrada de 20 µg de rhPTH (1-34), ha demostrado un aumento en la DMO entre un 8% y un 9% en el primer año de tratamiento y la reducción de las fracturas durante un período de 18 a 24.<sup>15,17.</sup>

No existieron alteraciones bioquímicas. Los únicos eventos adversos, fueron hipercalcemia (12.6%,) e hipercalciuria (10.5%). El uso de teriparatida, ha sido bien tolerada por los pacientes, presentando eventualmente efectos adversos descritos como la hipercalcemia y la hipercalciuria son los dos efectos secundarios más comunes, dentro de otros puede ocurrir hipotensión o taquicardia ocasional con las primeras dosis, se notificaron también náuseas y dolor de cabeza.<sup>16.</sup>

---

## 11. CONCLUSIONES

---

1. La aplicación de teriparatida mejoró la DMO de columna lumbar, en un porcentaje 7.16% (12 meses), 9.46%(18 meses), y 9.69% (24 meses), con un buen perfil de seguridad al presentarse escasos eventos adversos menores.
2. Serán necesarios ensayos clínicos controlados a largo plazo para corroborar esta información.

## **12. PERSPECTIVAS**

---

Con los resultados obtenidos en esta investigación identificamos diversas áreas de oportunidad que nos permitirán implementar diversas medidas para mejorar las opciones terapéuticas de los pacientes con osteoporosis grave. Esto se traduce de forma directa con la mejor calidad de vida y pronóstico del paciente a largo plazo. Sin embargo, hace falta tener un mayor número de pacientes.



### **13. LIMITACIONES**

---

Algunas limitaciones de este estudio se deben tener en cuenta. En primera instancia, se deben tener en consideración las limitaciones propias de un estudio observacional y retrospectivo. Desafortunadamente, no se pudieron analizar a todos los pacientes con osteoporosis por falta de información en los expedientes clínicos. Se requieren ensayos prospectivos y para confirmar nuestros hallazgos.

## 14. BIBLOGRAFÍA

---

1. Kling JM, Clarke BL, Sandhu NP. Osteoporosis prevention, screening, and treatment: A review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014; 23:563–72.
  2. Pisani P, Renna MD, Conversano F, Casciaro E, Di Paola M, Quarta E, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop*. 2016; 7:171–81.3.
  3. Clark P, Carlos F, Vázquez-Martínez JL. Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos* 2010; 5:9-17.
  4. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: The Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009; 20(2): 275-82.
  5. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR. Vertebral fractures and mortality in older women: a prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med*. 1999; 159(11): 1215-20.
  6. Carlos F, Clark P, Galindo-Suarez RM, Chico-Barba LG. Health care costs of osteopenia, osteoporosis, and fragility fractures in Mexico. *Arch Osteoporos*.2013;8:125.9.
  7. Barrionuevo P , Kapoor E, Así N, et al. Eficacia de las terapias farmacológicas para la prevención de fracturas en mujeres posmenopáusicas: un metaanálisis en red: *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104 ( 5): 1623–1630.
  8. International Osteoporosis Foundation (IOF) [sede Web]. Disponible en: <http://www.iofbonehealth.org>.
  9. Zanchetta JR, Bogado CE, Ferretti JL, et al. Efectos de la teriparatida [hormona paratiroidea humana recombinante (1-34)] sobre el hueso cortical en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 539: 1114-20
  10. Hodsman AB, Bauer DC, Dempster DW y col. Hormona paratiroidea y teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis: revisión de la evidencia y pautas sugeridas para su uso. *Endocr Rev* 2005; 26: 688.
  11. Hodsman A, Consejo Asesor Científico de Osteoporosis Canadá, Papaioannou A, et al. Guías de práctica clínica para el uso de la hormona paratiroidea en el tratamiento de la osteoporosis. *CMAJ* 2006; 175 (48): 1633–1645.
  12. Drake MT, Clarke BL, Lewiecki EM. The pathophysiology and treatment of osteoporosis. *Clin Ther*. 2015; 37:1837–50.11.
-

13. Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico, Catálogo de Insumos del Sector Salud. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos del Sector Salud. Consejo de Salubridad General: Ciudad de México, México; 2016.
14. Rosen CJ, Bilezikian JP. Clinical review 123: Anabolic therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:957–64.
15. Peña-Ríos DH, Rodríguez MP, García-Hernández PA, Hernández-Bueno JA, Jasqui-Romano S, Mercado-Cárdenas VM, et al. Consenso de diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis en la mujer posmenopáusica mexicana. *Med Int Méx.* 2015; 31:596–610.18.
16. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF y col. Efectos de la teriparatida y el risedronato en nuevas fracturas en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis grave (VERO): un ensayo controlado aleatorio multicéntrico, doble ciego, doble simulación. *Lancet* 2018; 391: 230.
17. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. Guías de práctica clínica de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos y del Colegio Estadounidense de Endocrinología para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (actualización de 2020). *Endocr Pract.* 2020; 26 (supl.1): 1-46.
18. Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57 Suppl 2:452–66.45.
19. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Tratamiento farmacológico de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas: una guía de práctica clínica de la Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019; 104 (5): 1595-1622.





