



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

“Cambios en la densidad mineral ósea en pacientes con insuficiencia ovárica primaria en tratamiento con terapia sustitutiva hormonal”

TESIS

Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA

Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de la Reproducción Humana

ANA EUGENIA RESÉNDIZ ROSSETTI

Dr. Arturo Arellano Eguiluz

Dra. Patricia Aguayo González

Asesor de Tesis

Dra. Myrna Souraye Godines

Enríquez Asesora Metodológica



INPer

Ciudad de México, 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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

“CAMBIOS EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA OVÁRICA
PRIMARIA EN TRATAMIENTO CON TERAPIA SUSTITUTIVA HORMONAL”



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



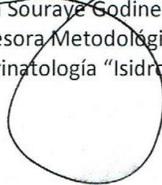
DRA. PATRICIA AGUAYO GONZÁLEZ
Profesora Titular del Curso de Especialización en Biología de Reproducción Humana
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dr. Arturo Arellano Eguiluz
Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Dra. Myrna Sourave Godines Enríquez
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



Índice

Portada	1
Autorización de tesis	2
Índice	3
Resumen Español	4
Resumen Inglés	4
Antecedentes	4
Objetivo	5
Material y métodos	5
Resultados	6
Discusión	8
Conclusiones	8
Referencias bibliográficas	9
Anexos	10

Resumen

Antecedentes: las mujeres con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria (IOP) cursan con densidad mineral ósea (DMO) disminuida respecto a mujeres sanas de la misma edad. La terapia sustitutiva hormonal contribuye a mantener DMO dentro de parámetros para la edad en este tipo de pacientes. **Objetivo:** evaluar la eficacia de la terapia hormonal sustitutiva en mantener la densidad mineral ósea en mujeres con insuficiencia ovárica primaria. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, observacional, analítico y retrolectivo llevado a cabo del Instituto Nacional de Perinatología durante el periodo 2014-2019. Se seleccionaron mujeres entre 20-42 años de edad, con diagnóstico de IOP antes de los 40 años. Se realizó la medición de densidad mineral ósea mediante densitometría utilizando equipo HOLOGIC DISCOVERY. Las regiones óseas valoradas fueron cadera, columna lumbar niveles L1-L4 y cuello femoral utilizando medida de gr/cm². Se analizó la eficacia de la terapia hormonal sustitutiva (THS) en mantener la DMO de 1-3 años tras el diagnóstico y administración de la misma con o sin tratamiento óseo suplementario. **Resultados:** Se obtuvieron datos de 100 mujeres con IOP, todas ellas con densitometría basal al diagnóstico de IOP. El 18% contaba con densitometría de control al año del diagnóstico, 85% a los 2 años y 15% a los 3 años. Se observó pérdida significativa de DMO a nivel de columna y cuello tras dos años de diagnóstico de IOP a pesar de la administración de terapia hormonal sustitutiva ($p= 0.019$ y 0.009 , respectivamente) tanto en las pacientes que recibieron terapia ósea complementaria como en aquéllas que no la recibieron. No se observó diferencia entre las características demográficas de la población y la evolución de DMO en las densitometrías de control. **Conclusión:** Las pacientes con diagnóstico de IOP con tratamiento hormonal sustitutivo no modifica la pérdida de densidad mineral ósea tanto columna lumbar como en cadera. No existe diferencia significativa en la DMO en mujeres con IOP, THS y suplementos de calcio y vitamina D.

Abstract

Background: women with a diagnosis of primary ovarian insufficiency (POI) have reduce bone mineral density (BMD) compared to healthy women of the same age. Hormone replacement therapy helps to maintain BMD within parameters for age in these patients. **Objective:** to evaluate the efficacy of hormone replacement therapy in maintaining bone mineral density in women with primary ovarian insufficiency. **Material and methods:** this is a retrospective, observational, analytical and retrolective study carried out at Instituto Nacional de Perinatología during the period 2014-2019. Women between 20-42 years of age, with diagnosis of POI before 40 years old, were selected. Bone mineral density measurement was performed by densitometry using HOLOGIC DISCOVERY equipment. The regions evaluated were hip, lumbar spine (L1-L4) and femoral neck using gr/cm² measurement. The analysis evaluated the efficacy of hormone replacement therapy (HRT) in maintaining BMD for 1-3 years after the diagnosis with or without supplementary bone treatment. **Results:** we collected data from 100 women with POI, all of them with baseline densitometry at the diagnosis of IOP. Of these patients, 18% had a control densitometry one year after diagnosis, 85% at 2 years and 15% at 3 years. Significant loss of BMD was observed at the lumbar spine and femoral neck after two years of diagnosis of IOP despite the administration of hormone replacement therapy ($p = 0.019$ and 0.009 , respectively). This finding was observed in the patients who received complementary bone therapy and in those who did not. No difference was observed between the demographic characteristics of the population and the evolution of BMD during control densitometries. **Conclusion:** in patients with diagnosis of POI, the administration of hormone replacement therapy does not modify the loss of bone mineral density neither at the spine nor at the hip level. There is no significant difference in BMD in women with POI, HRT, calcium and vitamin D supplementation.

Antecedentes

Las mujeres con función ovárica normal alcanzan el pico de densidad mineral ósea (DMO) alrededor de los 20 años de edad. Los esteroides sexuales tienen un papel primordial en mantener dicha densidad. Si bien, el declive de DMO inicia tras alcanzar el pico de la misma, el cese abrupto de la función ovárica resulta en

una pérdida acelerada de hueso, así como deterioro de la microarquitectura ósea¹.

Al llegar a la edad de 40 años, se ha reportado que 1% de las mujeres desarrollan de manera espontánea insuficiencia ovárica primaria (IOP), estado de hipogonadismo hipergonadotrópico, caracterizado por oligomenorrea, infertilidad, hipoestrogenismo e hipoandrogenemia. Esta

entidad, puede ser espontánea o iatrogénica, dentro del espectro del desarrollo espontáneo se han descrito diversos mecanismos causales tales como: defectos genéticos, enfermedades autoinmunes, factores ambientales e infecciosos. Sin embargo, en la mayoría de los casos la causa de IOP espontánea se clasifica como idiopática². En el caso de origen iatrogénico puede ser secundario a intervención quirúrgica, quimioterapia o radiación.

La IOP se considera un factor de riesgo mayor para el desarrollo de osteoporosis. Se estima que la prevalencia de osteoporosis en este grupo de mujeres es del 8-14%. Sin embargo, esta prevalencia puede discernir entre los estudios realizados debido a la falta de consenso para definir DMO baja y osteoporosis en este grupo de pacientes. Si bien el uso de la densitometría ósea (DEXA) es el método de estudio utilizado para valorar la DMO; de acuerdo al algoritmo de diagnóstico y manejo en aspectos de DMO en mujeres con IOP propuesto por Kiriakova y colaboradores en 2019, se propone utilizar el índice Z con punto de corte de <-2 para definir DMO baja; mientras que para la definición de osteoporosis se sugiere el uso del índice T con punto de corte <-2.5 . Sin importar el parámetro utilizado, se ha descrito que mujeres con IOP tienen 1.5-2 veces más riesgo de cursar con algún tipo de fractura en comparación con mujeres que experimentan la menopausia a una edad promedio correspondiente a la población de pertenencia.³

Idealmente, la terapia hormonal sustitutiva (THS) en este tipo de pacientes debe de preservar la DMO de la misma manera que lo haría la función ovárica normal en mujeres con ciclos menstruales regulares. Sin embargo, existe evidencia limitada sobre el tratamiento ideal para este tipo de pacientes⁴. Si bien, el estrógeno aumenta la DMO y previene fracturas en mujeres postmenopáusicas, su efecto en mujeres jóvenes con IOP no ha sido bien caracterizado. Se ha sugerido que en mujeres con DMO secundaria a amenorrea, los estrógenos no revierten de manera completa la pérdida de hueso.⁵

Objetivo

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la eficacia de la terapia hormonal sustitutiva en mantener la densidad mineral ósea en mujeres con insuficiencia ovárica primaria del Instituto Nacional de Perinatología.

El desenlace principal fue determinar el cambio de DMO, en gramos/centímetro cuadrado (gr/cm^2) de cada una de las regiones valoradas por la densitometría ósea.

El desenlace secundario fue evaluar el cambio en DMO en mujeres que tuviesen tratamiento con calcio y/o vitamina D.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y retrolectivo en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología con diagnóstico de insuficiencia ovárica primaria de los años 2014-2019. Los criterios de inclusión fueron: edad entre 21-42 años, diagnóstico de IOP después de los 20 años de edad (corroborado por: edad menor a 40 años, 4 meses de oligomenorrea + 2 mediciones de séricas de FSH >25 mU/ml separadas por 1 mes), inicio del uso de terapia hormonal sustitutiva durante el primer año de diagnóstico, densitometría ósea al diagnóstico, densitometría ósea de control mínimo 1 año después del diagnóstico y con un máximo de 3 años posteriores.

Se excluyeron aquellas pacientes con cariotipo anormal, tabaquismo positivo (más de 2 cigarros al día), uso crónico de glucocorticoides, historia previa de fractura de cadera, patologías que pudiesen afectar el metabolismo óseo, pacientes que no recibieron terapia hormonal sustitutiva y aquellas con desnutrición u obesidad mórbida.

Se realizó la medición de densidad mineral ósea mediante densitometría (sistema a base de absorciometría de rayos X de doble energía) utilizando equipo HOLOGIC DISCOVERY, con coeficiente de variación $<1\%$. Las regiones óseas

Características	Valores
Edad (años)	
Media (DS)	36 (5.4)
Índice de Masa Corporal (kg/m²)	
Media (DS)	28.1 (5.17)
Etiología de IOP n (%)	
Salpingooforectomía bilateral	14 (14%)
Histerectomía + salpingooforectomía bilateral	50 (50%)
Idiopática	28 (28%)
Autoinmune	8 (8%)
Tipo de terapia hormonal sustitutiva (THS)	
Simple	32 (32%)
Combinada	68 (68%)
Vía de administración de THS	
Transdérmica	20 (20%)
Oral	65 (65%)
Inyectable	15 (15%)
DEXA basal (gr/cm²)	
Columna Media (DS)	0.9818 (0.109)
Cadera Media (DS)	0.9303 (0.119)
Cuello Media (SD)	1.507 (1.008)
Estado óseo al diagnóstico de IOP	
Normal	52 (52%)
DMO baja	39 (39%)
Osteoporosis	9 (9%)
Terapia ósea prescrita	
Ninguna	35 (35%)
Carbonato de calcio 1495 mg	7 (7%)
Carbonato de calcio 1495 mg + vitamina D 1800 UI	26 (26%)
Carbonato de calcio 2990 mg + vitamina d 3400 UI	14 (14%)
Citrato de calcio 1900 mg + vitamina D 3400	11 (11%)
Bifosfonato + calcio + vitamina D	7 (7%)

Tabla 1. Características demográficas de la población

valoradas fueron cadera, columna lumbar niveles L1-L4 y cuello femoral utilizando medida de gr/cm².

Se realizó el análisis de eficacia de la terapia hormonal sustitutiva en mantener la DMO de 1-3 años tras el diagnóstico y administración de la misma con o sin tratamiento óseo suplementario.

Se realizó un subanálisis para valorar el efecto de variables tales como el índice de masa corporal (IMC), etiología de IOP, diagnóstico óseo basal, tipo y vía de administración sobre la densidad mineral ósea.

Se utilizó el programa SPSS versión 25.0, para realizar el análisis descriptivo y las comparaciones con Chi cuadrada de Pearson.

Un valor de p menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Características demográficas de la población

La muestra total recabada fue de 148 pacientes, se excluyeron 48 pacientes, que no contaban con densitometría basal y/o de control, o bien que no recibieron terapia hormonal sustitutiva. La población total estudiada fue de 100 pacientes.

Densitometría	Valor	gl	Valor de p
Columna basal vs 2 años de THS c/s tratamiento óseo			
Chi cuadrado de Pearson	5535.625	5320	0.019
Cuello femoral basal vs 2 años de THS c/s tratamiento óseo			
Chi cuadrado de Pearson	5503.750	5256	0.009
Cuello femoral basal vs 2 años de THS simple vs combinada			
Chi cuadrado de Pearson	2543.750	2400	0.020

Tabla 2. Comparación de densitometría basal vs 2 años con cambios significativos

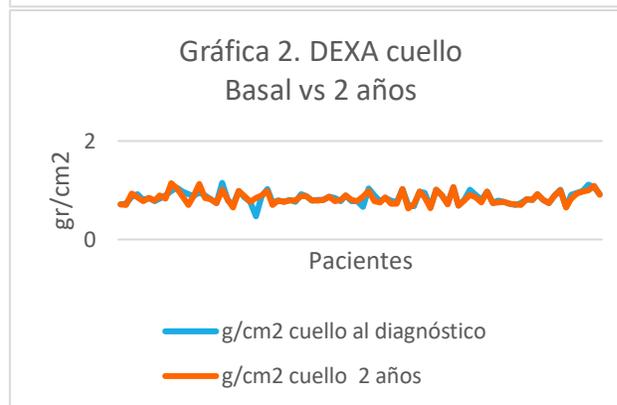
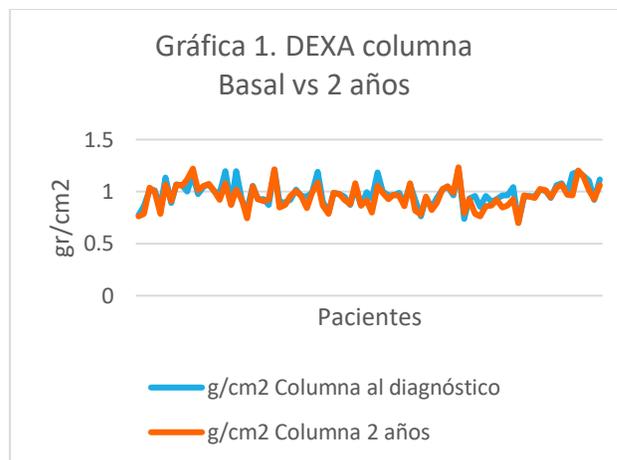
La edad media de la población estudiada fue de 36 años (5.4), índice de masa corporal 28.1 kg/m² (5.17), la etiología más común de IOP fue histerectomía total con salpingooforectomía bilateral (50%), seguido de idiopático (28%), salpingooforectomía bilateral (14%) y autoinmune (8%). La terapia más comúnmente administrada fue a base de estrógenos con progesterona (68%), la vía de administración más común de administración fue oral (65%).

Al diagnóstico de IOP el 52% de las pacientes contaban con DMO normal, el 39% con DMO baja y el 9% con osteoporosis.

De la muestra de 100 pacientes el 65% recibió algún tipo de terapia ósea, mientras que el 35% de las pacientes no recibió ningún tipo de terapia ósea. El resto de los datos demográficos de la población se mientras en la tabla 1.

Comparación de densitometrías

La totalidad de las pacientes estudiadas contaban con densitometría basal realizada al diagnóstico de IOP. El 18% contaba con densitometría de control al año del diagnóstico, 85% a los 2 años y 15% a los 3 años. Únicamente 3 paciente contaban con 3 densitometrías de control (4 densitometrías en total). Se realizó la comparación entre la densitometría al diagnóstico de IOP, al año, 2 y 3 años según fuera el caso. Dentro del análisis



estadístico realizado, se observó pérdida significativa de DMO a nivel de columna y cuello tras dos años de diagnóstico de IOP a pesar de la administración de terapia hormonal sustitutiva ($p=0.019$ y 0.009 , respectivamente) tanto en las pacientes que recibieron terapia ósea complementaria como en aquellas que no la recibieron. (Tabla 2, Grafica 1 y 2)

Asimismo, al realizar el subanálisis previamente mencionado, se observó tendencia a mayor pérdida de DMO a nivel de cuello en pacientes que recibieron terapia hormonal sustitutiva combinada tras 2 años de tratamiento con la misma ($p=0.02$).

El resto de las comparaciones resultaron no significativas tal y como se muestra en los anexos.

Discusión

Dentro de los hallazgos observados en este trabajo, se puede notar una pérdida significativa de DMO a nivel de columna y cuello femoral, siendo este hallazgo reportado tras los 2 años del diagnóstico. Es de destacar que este hallazgo se da en el contexto de administración de THS al inicio del diagnóstico de IOP e incluso en un porcentaje de las pacientes aunado a terapia ósea prescrita. Estos hallazgos concuerdan con Anasti y colaboradores, quienes en un estudio realizado en 89 mujeres con IOP sin alteraciones en cariotipo, encontraron que la DMO del cuello femoral a 1.5 años del diagnóstico de IOP se encuentra 1 DS por debajo de la media al diagnóstico. Proponiendo que la pérdida de DMO puede ocurrir rápidamente en estas mujeres y posiblemente al mismo tiempo del declive progresivo de la función ovárica.⁶ El punto anterior resulta particularmente interesante, ya que dentro de nuestro grupo de estudio al diagnóstico de IOP se encontró 9% con osteoporosis instaurada. Estos hallazgos sugieren que las alteraciones menstruales manifestadas como pródromos de la IOP manifiesta, deben de ser tomadas en cuenta para la protección ósea a futuro tras la instauración del cuadro clínico completo. Incluso, Uygur y colaboradores, han reportado que las irregularidades menstruales se asocian a pérdida ósea significativa. En cuanto a las regiones mayormente afectadas, en nuestro estudio destacan, como se mencionó anteriormente, columna y cuello femoral⁷, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura por Chae-Kim y colaboradores, quienes postulan que el tener >1DS de diferencia vs controles sanos para la edad incrementa el riesgo de fractura hasta 2.6 veces más.⁸

De acuerdo al estudio realizado por Popat y colaboradores, comparando la DMO de 145 mujeres con IOP bajo THS vs 70 mujeres sanas, la administración de estrógenos y progesterona mantiene e incluso restaura la DMO en este tipo de pacientes, específicamente aquel régimen que involucra el uso de estradiol transdérmico con progestina oral.⁹ Sin embargo, en nuestro

estudio se observó una pendiente de mayor pérdida ósea en los dos primeros años tras el diagnóstico de IOP sin lograr restaurar la misma de manera significativa tras este periodo. En este mismo estudio, se postula el papel de agregar a la terapia hormonal el uso de andrógenos sin encontrar diferencias significativas; desafortunadamente en nuestro grupo de estudio no fue posible evaluar este aspecto dado que no se encontraron pacientes con este tratamiento.

Otro punto a considerar dentro del análisis realizado, es que no se encontraron diferencias significativas entre aquellas pacientes con terapia ósea prescrita vs aquellas que no consumían calcio y/o vitamina D. En esta circunstancia, las recomendaciones emitidas son escuetas y no enfocadas en su totalidad a pacientes con IOP. Siendo propuesto por la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE por sus siglas en inglés) la suplementación con calcio y vitamina D en pacientes que tienen niveles séricos bajos de estos dos componentes. Para el resto de las pacientes con IOP la ingesta mediante dieta parece ser suficiente. Como grupo de atención especial se considera a las pacientes con DMO baja, ya que en estas pacientes se considera como factor de riesgo extra para fracturas la deficiencia tanto de calcio como de vitamina D.¹⁰ Se podría sugerir dos escenarios a partir de este hallazgo: aquellas pacientes con IOP y DMO normal son candidatas a suplementación con calcio y/o vitamina D en caso de tener niveles séricos bajos de los mismos; mientras que las mujeres con IOP y DMO baja son candidatas a suplementación con estos nutrientes sin importar los niveles séricos.

Conclusiones

Las pacientes con diagnóstico de IOP con tratamiento hormonal sustitutivo no modifica la pérdida de densidad mineral ósea tanto columna lumbar como en cadera.

No existe diferencia significativa en la DMO en mujeres con IOP, THS y suplementos de calcio y vitamina D.

Se deberán realizar estudios prospectivos con mayor población para evaluar estos efectos, además de estudiar a mujeres con signos incipientes de IOP para poder determinar si la THS puede prevenir la pérdida ósea acelerada en ese momento.

Referencias

1. Machura P, Grymowicz M, et al. Premature ovarian insufficiency hormone replacement therapy and management of long-term consequences. *Menopause Rev* 2018; 17(3): 135-138.
2. Gordona CM, Kanaokaa T, Nelson LM. Update on primary ovarian insufficiency in adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):511-519.
3. Kiriakova V, Cooray S, Yeganeh L, Somarajah G. Management of bone health in women with premature ovarian insufficiency: Systematic appraisal of clinical practice guidelines and algorithm development. *Maturitas* 2019; 128(6): 70-80
4. Maclaran K, Panay N. Current concepts in premature ovarian insufficiency. *Womens Health*. 2015;11(2):169–182.
5. Torrealday S, Kodaman P, Pal L. Premature Ovarian Insufficiency an update on recent advances in

understanding and management. *F1000Res*. 2017;29;6:2069.

6. Anasti J, Kalantaridou S, Lorene M, Defensor R, Nelson Lawrence. Bone Loss in Young Women With Karyotypically Normal Spontaneous Premature Ovarian Failure. *Arch Gynecol Obstet* 2012, 27(6): 22-26

7. Uygur D, Sengul O, Bayar D, Erdinc S, Batioglu S. Bone loss in young women with premature ovarian failure. *Arch Gynecol Obstet* 2015, 273(5): 17–19

8. Chae-Kim JJ, Gavrilova-Jordan L. Premature Ovarian Insufficiency: Procreative Management and Preventive Strategies. *Biomedicines*. 2018;28:7(1).

9. Popat V, Calis K, Kalantaridou S, Vanderhoof V, Koziol D. Bone Mineral Density in Young Women With Primary Ovarian Insufficiency: Results of a Three-Year Randomized Controlled Trial of Physiological Transdermal Estradiol and Testosterone Replacement. *J Clin Endocrinol Metab*, September 2014, 99(9):3418–3426

10. The ESHRE Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, et al. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod*. 2016;31(5): 926–937

Anexo 1.

Resultados no significativos:

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS TRATAMIENTO ÓSEO

- Al comparar DEXA basal columna vs 1 año no hay pérdida ni ganancia significativa de densidad mineral ósea con y sin tratamiento
- Al comparar DEXA basal columna vs 3 años (a pesar de que solo 15 pacientes cumplieron el criterio) no se observa pérdida de hueso significativa con y sin terapia ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS TRATAMIENTO ÓSEO

- No se observaron diferencias significativas densidad mineral ósea entre basal cadera vs 1 año vs 2 año vs 3 años con y sin tratamiento óseo (a pesar del tipo)
- No se observó diferencia significativa entre DEXA de cuello basal vs 1 año, basal vs 3 años a pesar de tratamiento prescrito

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

- Sin diferencia entre el tipo de terapia utilizada (simple vs combinada) y la densidad mineral ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS TERAPIA HORMONAL SUSTITUTIVA

- Sin diferencia entre el tipo de terapia utilizada (simple vs combinada) y la densidad mineral ósea

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DIAGNÓSTICO ÓSEO

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DIAGNÓSTICO ÓSEO

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DIAGNÓSTICO ÓSEO

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS IMC

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS IMC

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS IMC

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea
- Sin diferencia entre el tipo de terapia utilizada (simple vs combinada) y la densidad mineral ósea en basal vs 1 año, basal vs 3 años

Continuación Anexo 1

Resultados no significativos

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DURACIÓN DE TERAPIA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DURACIÓN DE TERAPIA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS DURACIÓN DE TERAPIA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea y diagnóstico óseo

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS AÑOS DE IOP

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS AÑOS IOP

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS AÑOS IOP

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS VÍA DE ADMINISTRACIÓN

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS VÍA DE ADMINISTRACIÓN

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS VÍA DE ADMINISTRACIÓN

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA COLUMNA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS ETIOLOGÍA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CADERA BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS ETIOLOGÍA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea

DEXA CUELLO BASAL VS 1 AÑO VS 2 AÑOS VS 3 AÑOS VS ETIOLOGÍA

- Sin diferencia significativa en pérdida de densidad mineral ósea