

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y
BIENESTAR**

CARRERA DE MEDICINA

**EFFECTIVIDAD DE LA TERIPARATIDA VERSUS
DENOSUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS EN
MUJERES POSMENOPÁUSICAS. REVISIÓN SISTEMÁTICA
TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MARCO VINICIO VASQUEZ ORTEGA

DIRECTOR: DR. MAURICIO EUGENIO PATIÑO PATIÑO

AZOGUES - ECUADOR


2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Marco Vinicio Vasquez Ortega portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104911979. Declaro ser el autor de la obra: “Efectividad de la teriparatida versus Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Revisión sistemática”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 01 de octubre del 2024



.....

Marco Vinicio Vasquez Ortega

C.I. 0104911979

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Mauricio Eugenio Patiño Patiño.

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: " Efectividad de la teriparatida versus Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Revisión sistemática ", realizado por: Marco Vinicio Vasquez Ortega, con documentos de identidad:0104911979, previo a la obtención del título de Título académico ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 1 de octubre del 2024



BIRMA

Mauricio Eugenio Patiño Patiño.

0104627195

DIRECTOR

Dr. Mauricio Patiño
Geriatría & Gerontología
C.I. 0104627195

SELLO

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a mi tutor, el Dr. Mauricio Eugenio Patiño Patiño, por su invaluable guía, apoyo y orientación constante a lo largo de este proceso de investigación. Su experiencia y conocimiento en el campo han sido fundamentales para el desarrollo de esta tesis.

Su dedicación, paciencia y disponibilidad para resolver mis dudas y preocupaciones han sido esenciales para superar los obstáculos y alcanzar este logro. Su enfoque crítico y constructivo me ha permitido crecer como investigador y mejorar significativamente mi trabajo.

DEDICATORIA

Dedico con todo corazón a mis padres, quienes con su amor incondicional y apoyo constante han sido la fuente de inspiración y motivación para alcanzar este logro. Y a todos aquellos que han creído en mí y me han apoyado en este proceso.

Y sin dejar atrás a toda mi familia por confiar en mí, a mi abuelita, tíos y primos, gracias por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo

Efectividad de la teriparatida versus denosumab en el tratamiento de la osteoporosis
en mujeres posmenopáusicas. Revisión sistemática

Marco Vinicio Vasquez Ortega, Mauricio Eugenio Patiño Patiño

Universidad Católica de Cuenca, mvvasquezo79@est.ucacue.edu.ec.

Resumen

Antecedentes: La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza como un trastorno esquelético de DMO reducida que conduce a un mayor riesgo de fracturas. Para un diagnóstico se utilizará (DEXA), El ejercicio mejora notablemente la función muscular, sin embargo, es fundamental una ingesta farmacológica como por ejemplo la terapia hormonal de reemplazo como los bifosfonatos y los agentes anabólicos como la teriparatida a administrarse en pacientes mayores de 60 años. Objetivo: Analizar la efectividad de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal con enfoque cualitativo mediante una revisión sistemática siguiendo la guía PRISMA en diversas bases de datos, seleccionando estudios sobre la efectividad de la teriparatida en mujeres posmenopáusicas. Se emplearon operadores booleanos como (Eficacia OR Eficacia) AND (Teriparatida OR Teriparatida) AND Osteoporosis AND (Posmenopausia OR Posmenopausia). Basados en palabras claves como Eficacia, teriparatida, Osteoporosis, posmenopausia. Denosumab. Resultados: La teriparatida es eficaz para mejorar la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar y cadera, reduciendo el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales. Conclusiones: La teriparatida es eficaz y segura en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, mejorando la

densidad ósea y reduciendo fracturas vertebrales. Su uso está limitado a dos años, se apoya extender su administración. La combinación con otros tratamientos, como el denosumab, ofrece beneficios adicionales, y a pesar de su costo elevado, tiene un perfil de costo-efectividad favorable, siendo una opción viable para mujeres con alto riesgo de fracturas.

Palabras clave: eficacia, teriparatida, osteoporosis, posmenopausia, denosumab

Effectiveness of Teriparatide versus Denosumab in the Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women. A Systematic Review

Abstract

Background: Osteoporosis is a disease characterized by Reduced Bone Mineral Density (BMD), leading to a higher risk of fractures. DEXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) is used to diagnose the patient. While exercise significantly improves muscle function, pharmacological intake is essential, including hormone replacement therapy, bisphosphonates, and anabolic agents like teriparatide for patients over 60. Objective: To analyze the effectiveness of teriparatide in treating osteoporosis in postmenopausal women. Methods: A descriptive, cross-sectional study with a qualitative approach was conducted through a systematic review following the PRISMA guidelines across various databases, selecting studies on the effectiveness of teriparatide in postmenopausal women. Boolean operators, such as (Efficacy OR Effectiveness) AND (Teriparatide OR Teriparatide) AND Osteoporosis AND (Postmenopausal OR Postmenopause) were used based on keywords like effectiveness, teriparatide, osteoporosis, postmenopause, and denosumab. Results: Teriparatide effectively improves the lumbar spine and hip BMD, reducing the risk of vertebral and non-vertebral fractures. Conclusions: Teriparatide is effective and safe in treating osteoporosis in postmenopausal women, improving bone density, and reducing vertebral fractures. Its use is limited to two years, but extending its administration is suggested. Combining it with other treatments, such as denosumab, offers additional benefits. Despite its high cost, it has a favorable cost-effectiveness profile, making it a viable option for women at high risk of fractures.

Keywords: effectiveness, teriparatide, osteoporosis, postmenopause, denosumab

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA	IV
Resumen	V
Abstract.....	VII
1.1 Introducción.....	1
1.1. Planteamiento del problema	3
1.2. Justificación.....	4
1.3. Objetivos	6
1.3.1. Objetivo General	6
1.3.2. Objetivo Específicos	6
1.4. Marco teórico	6
1.4.1. Osteoporosis.....	6
1.4.2. Fisiopatología.....	7
1.4.3. Diagnóstico	10
1.4.4. Tratamiento	10
1.4.5. Agentes anabólicos.....	15
1.4.6. Escala de Jadad	17
1.4.7. Herramienta de Cochrane.....	19
1.5. Metodología.....	20
1.5.1. Diseño	20
1.6. Resultados	27
1.6.1. Evaluación de la escala de JADAD	27
1.6.2. Evaluación por Cochrane	29
1.6.3. Caracterización de artículos científicos	31
1.7. Discusión	39
1.8. Conclusión.....	42
1.9. Referencias	44
Anexos	48
Resumen	48
Introducción.....	49
Planteamiento del problema	50
Justificación	52
Pregunta de Investigación Formato PICO	53

Objetivos.....	53
1.10. <i>Objetivo General</i>	53
1.11. <i>Objetivo Específicos</i>	54
3. Método.....	54
1.11.1. Diseño.....	54
1.12. Organización de la información	59
Marco teórico.....	60
Recursos.....	68
Presupuesto	68

1.1 Introducción

La osteoporosis es una enfermedad que afecta al esqueleto de manera generalizada, lo que provoca una mayor susceptibilidad a fracturas y debilidad ósea. Las mujeres posmenopáusicas presentan una disminución significativa de estrógeno, las mujeres con niveles más bajos de estrógenos presentan una resorción ósea acelerada y una formación ósea inhibida, lo que conlleva a una masa ósea baja como consecuencia. La osteoporosis posmenopáusica se caracteriza por un trastorno metabólico en el esqueleto, que termina en una densidad mineral ósea (DMO) disminuida, elevada fragilidad ósea y atrofia microarquitectónica en el tejido óseo, lo que incrementa el riesgo de fracturas, como de vértebras, fémur y antebrazo distal, tibia y peroné (1) (2).

La osteoporosis afecta aproximadamente a 200 millones de pacientes alrededor del mundo y contribuye a un aproximado de 8,9 millones de fracturas cada año. En Europa y Estados Unidos, un aproximado del 30% de todas las mujeres posmenopáusicas padecen osteoporosis. En Ecuador se estima que en la actualidad el 19% de los adultos mayores de 65 años padecen osteoporosis (2). Estudios han demostrado que las pacientes que padecen osteoporosis posmenopáusicas tienen que lidiar con desafíos importantes, en donde se incluyen fragilidad, movilidad limitada, dependencia de terceros y mayor riesgo de morbi - mortalidad, a lo que se suma costos económicos elevados, por lo que se ha visto el gran requerimiento y una cuidadosa evaluación y selección de medicamentos para el control de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas con el fin de asegurar su seguridad, eficacia y adecuación clínica. (2).

La terapia farmacológica se utiliza generalmente como un método de primera línea para personas que padecen osteoporosis. Según pautas establecidas el ácido zoledrónico y ácido ibandrónico se utilizan generalmente como tratamiento de primera línea, gracias

a sus efectos terapéuticos que impiden la absorción ósea. El Denosumab, al disminuir la actividad de los osteoclastos, se considera una buena alternativa. Sin embargo, la teriparatida, un análogo de la parathormona que estimula la actividad de los osteoblastos, ha mostrado una capacidad notable para aumentar la consistencia mineral ósea de la espina vertebral en dosis de 20 µg/día, por lo tanto, se ha evidenciado que disminuye significativamente la tasa de fracturas vertebrales en comparación y otros agentes anti-resortivos (3). Además, la teriparatida, que estimula la actividad de los osteoblastos al ser un análogo de la parathormona, se ha demostrado que es efectiva en disminuir rápidamente la tasa de fracturas en poblaciones de alto riesgo, por lo que se realizó esta revisión para determinar la seguridad de la teriparatida en pacientes con osteoporosis posmenopáusicas (1) (2).

Un estudio realizado por Akhter y colaboradores en (3), que revisó 20 estudios con 6024 pacientes concluye que una dosis de 20 µg/día de teriparatida es efectiva para aumentar de manera favorable la DMO en la columna espinal, lo que implica una reducción en la incidencia de fracturas vertebrales en comparación y otros tratamientos que reducen la reabsorción ósea. Además, ha demostrado ser capaz de disminuir la severidad del dolor en pacientes con osteoporosis, proporcionando así un beneficio adicional en el manejo del dolor y mejorando significativamente la calidad de vida de las pacientes

Esta revisión tiene como propósito evaluar la eficacia de la teriparatida en el tratamiento de las osteoporosis posmenopáusicas, la incidencia de fracturas y la severidad del dolor, para establecer su valor terapéutico en la práctica clínica. Este análisis es esencial para optimizar el tratamiento de una situación que inquieta a un sinnúmero de

mujeres en el mundo y para proporcionar una guía basada en evidencia para el manejo clínico de la osteoporosis en esta población vulnerable

1.1. Planteamiento del problema

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica, se considera una gran causa de morbilidad y mortalidad que puede afectar a cualquier género y a todas las edades, pero con mayor frecuencia a mujeres posmenopáusicas, debido a la disminución en cuanto a producción de estrógenos. Se trata de una afección silenciosa que se puede presentar o manifestar con fracturas por impacto o patológicas, provocando dolor y discapacidad, además de suponer una enorme carga médica y personal para las personas que las padecen y un valor económico significativo (4).

Actualmente se han logrado importantes avances en cuanto al estudio y la patogénesis de esta enfermedad y además del gran desarrollo de nuevos fármacos para su tratamiento. El objetivo principal del tratamiento farmacológico se basa en disminuir el riesgo de fracturas y mejorar la calidad de vida de las personas que padecen osteoporosis. Los fármacos utilizados para el tratamiento de esta patología se clasifican según el efecto que producen sobre el hueso (5).

Entre estos están los fármacos antirresortivos, denominados como “Inhibidores de la resorción ósea”, también los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM) y las terapias hormonales de reemplazo. Aunque este tipo de fármacos son muy utilizados en la actualidad se han demostrado varios efectos adversos que han ido limitando su uso, dando paso a otro tipo de fármacos como lo son los agentes óseo anabólicos clasificados como “aceleradores de la formación ósea” donde se incluye la Teriparatida, aprobado totalmente para el uso en la osteoporosis posmenopáusica, tiene

el efecto paradójico de estimular la formación de hueso nuevo, se ha demostrado que la Teriparatida disminuye los riesgos de fracturas vertebrales y no vertebrales, se ha visto resultados positivos a comparación con otros fármacos(5).

Siendo los efectos secundarios más comunes dolor de cabeza, náuseas y parestesias, que a comparación de los fármacos antes mencionados no son significativos. A pesar de este beneficio su uso aún está condicionado en gran parte, pues se ha limitado su uso a solamente 2 años. Sin embargo, existe un creciente respaldo en la comunidad médica para alargar la duración del tratamiento con teriparatida, considerando sus efectos positivos. La necesidad de reevaluar la duración y las pautas del tratamiento a base de la teriparatida subraya la importancia de llevar a cabo una revisión sistemática rigurosa que determine de manera convincente la seguridad y la eficacia de este medicamento como opción terapéutica en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

1.2. Justificación

La osteoporosis posmenopáusicas es sin lugar a duda un hecho fisiopatológico a desarrollarse en la mayoría de las mujeres. Durante esta etapa, la disminución de los niveles de estrógeno provoca una aceleración en la pérdida de densidad mineral ósea (DMO) y reduce la formación de nuevo hueso. Como resultado, los huesos se vuelven más frágiles, lo que incrementa de manera significativa el riesgo de fracturas, especialmente en áreas como la columna vertebral, el fémur y el antebrazo. Cada fractura que sufre una mujer mayor de 50 años aumenta el riesgo de fracturas posteriores, principalmente durante el primer año tras la fractura inicial, lo que pone en peligro su movilidad y bienestar (3,4).

Es crucial comprender que la osteoporosis, si no se diagnostica y trata de forma oportuna, puede desencadenar un ciclo de fracturas recurrentes. Este ciclo no solo limita

la capacidad de la paciente para llevar una vida activa, sino que también puede conducir a la discapacidad y, en algunos casos, a la muerte prematura. A menudo, esta enfermedad no recibe la atención adecuada debido a la falta de diagnóstico temprano o a la suspensión del tratamiento por parte de los pacientes. Factores como los efectos secundarios de los medicamentos, su costo elevado o la duración limitada del tratamiento contribuyen a que muchas mujeres abandonen su terapia, aumentando así su riesgo de sufrir más fracturas (4).

En este contexto, la teriparatida ha surgido como una opción de tratamiento prometedora. Este fármaco, que imita la acción de la parathormona, no solo detiene la pérdida ósea, sino que estimula la formación de nuevo tejido óseo. Esto la convierte en una alternativa eficaz para las mujeres que padecen osteoporosis posmenopáusica, ya que ayuda a aumentar la densidad ósea en áreas críticas como la columna lumbar y el cuello femoral. Estudios recientes han demostrado que la teriparatida reduce significativamente el riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales, mejorando notablemente la calidad de vida de las pacientes.

La combinación de la teriparatida con otros tratamientos, como el denosumab, ha mostrado ser aún más efectiva. Esta combinación ofrece un mayor nivel de protección contra las fracturas, lo que es crucial para mujeres con alto riesgo. Sin embargo, uno de los principales desafíos es que el uso de la teriparatida está limitado a un máximo de dos años, lo que ha llevado a la comunidad médica a explorar la posibilidad de extender este período para maximizar los beneficios de este tratamiento.

Por ende, la importancia de realizar esta revisión sistemática se basa en aportar conocimientos sobre la eficacia de la teriparatida como terapia de la osteoporosis en pacientes posmenopáusicas, con el fin de informar sobre los beneficios de este fármaco a

médicos, pacientes y personal de salud, mejorando la calidad de vida de los pacientes a futuro.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Analizar la efectividad de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

1.3.2. Objetivo Específicos

- Identificar y analizar los efectos adversos más comunes asociados al uso de Teriparatida en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.
- Evaluar el riesgo de fracturas a largo plazo tras el uso de Teriparatida frente a Denosumab, detallando la calidad de los estudios y los posibles sesgos.
- Determinar cuál de los tratamientos, Teriparatida o Denosumab, es más efectivo para el manejo de la osteoporosis

1.4. Marco teórico

1.4.1. Osteoporosis

La osteoporosis se trata de una condición que altera al sistema esquelético, se caracteriza por una reducción de la masa ósea y una degeneración de la microarquitectura del tejido óseo, lo que aumenta la susceptibilidad a fracturas. El descenso de los niveles de estrógeno, una hormona esencial para mantener la densidad ósea afecta principalmente a las mujeres posmenopáusicas. La osteoporosis es un factor significativo de morbilidad y mortalidad en la población de adultos mayores, ya que las fracturas asociadas pueden tener consecuencias graves, como las de cadera, columna vertebral y muñeca, pueden

causar una reducción significativa en la calidad de vida, movilidad limitada y, en algunos casos, complicaciones fatales (1).

La importancia clínica de la osteoporosis sólo se hace notar cuando se producen fracturas como consecuencia de la patología. La pérdida ósea acelerada se produce a medida del envejecimiento de las personas, lo que conlleva a un aumento del riesgo de fracturas (2) (5)

La osteoporosis posmenopáusica es la causa principal de enfermedad en mujeres de edad avanzada, y es un factor de riesgo importante de fracturas, lo que conlleva a una alta morbilidad, mortalidad y costos económicos considerables, con un 30% de las mujeres en Estados Unidos en riesgo de desarrollar esta condición, además aproximadamente cada año se producen casi 9 millones fracturas asociadas con las osteoporosis. La deficiencia de estrógeno durante la menopausia conduce a una pérdida de densidad ósea y un aumento del riesgo de fracturas en el cuello femoral, columna lumbar y radio distal, destacando el papel fundamental del estrógeno como protector del sistema óseo, la osteólisis se vuelve más determinante en comparación con la osteogénesis, ya que la falta de estrógeno por lo general causa un desequilibrio entre la osteogénesis y la osteólisis, ganando la osteólisis, provocando que los huesos se vuelvan más frágiles (5)

1.4.2. Fisiopatología

El esqueleto humano está formado por compuesto de tejido vivo, primordial para la locomoción, el hueso esquelético acoge una gran parte del sistema hematopoyético y es el principal depósito de calcio y fósforo, minerales esenciales para múltiples sistemas fisiológicos (4)

El calcio fósforo celular y el calcio sérico constante adecuados se logran mantener mediante un complejo sistema de hormonas reguladoras, que influyen directamente sobre los huesos y además indirectamente sobre otro tipo de tejidos. Estas demandas pueden determinar el equilibrio esquelético. Con el paso del tiempo, la progresiva degradación o pérdida de tejido óseo conduce a la destrucción de la microarquitectura esquelética, aumentando significativamente el riesgo de fracturas que pueden ocurrir de forma espontánea o como resultado de un traumatismo mínimo. En los adultos jóvenes sanos, el ciclo de recambio óseo se encuentra equilibrado a modo que la absorción coincide totalmente con la formación. La remodelación ósea se ve afectada y se acelera en la presencia de enfermedades crónicas, envejecimiento y una variedad grande de ciertas exposiciones mecánicas, químicas y hormonales (4) (9)

El aumento del recambio óseo tiene un impacto directo en el hueso cortical y trabecular, afectándolos de manera distinta. Con cada ciclo de remodelación, existe una pérdida neta de tejido óseo. La pérdida ósea se observa principalmente en los sitios esqueléticos ricos en hueso trabecular, como la columna vertebral, cuando hay un aumento en las tasas de remodelación ósea, como en el caso de la deficiencia de estrógenos durante la menopausia, por otra parte, los sitios que tiene una mezcla de hueso cortical y trabecular (cadera), desarrollaran una pérdida ósea secundaria (9).

1.7.2.1 Aplicaciones en Diversas Enfermedades

La fisiopatología tiene aplicaciones en diversas áreas de la medicina, incluyendo:

- **Obesidad:** Se considera una enfermedad crónica, multifactorial y sistémica, donde se interrelacionan factores genéticos y ambientales. La inflamación del tejido adiposo es un componente clave en su fisiopatología (10).
- **Enfermedades Óseas:** La fisiopatología ósea implica el estudio de la resorción y formación ósea, y su relación con condiciones como la osteoporosis, donde se busca entender los mecanismos que lo que lleva a una reducción de la cantidad de tejido óseo.
 - Osteoimmunología: El concepto de osteoimmunología estudia la interacción entre el sistema óseo y el inmunológico, siendo las células T y los osteoclastos ejemplos de células que juegan roles tanto en la inmunidad como en la resorción ósea. Enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide demuestran esta conexión, donde la inflamación promueve la destrucción ósea a través de la estimulación de los osteoclastos (11).
 - Senescencia Celular y Enfermedades Óseas: La senescencia celular, una condición en la que las células pierden su capacidad de dividirse, pero permanecen metabólicamente activas, tiene un papel importante en las enfermedades óseas relacionadas con la edad, como la osteoporosis. Las células senescentes, incluidas las osteoclastos y osteoblastos envejecidos, liberan citocinas proinflamatorias que exacerban la pérdida ósea (11).
 - Microbioma Intestinal y Salud Ósea: Recientes estudios sugieren que el microbioma intestinal afecta la homeostasis ósea. La modificación de la flora intestinal puede influir en la absorción de nutrientes clave para la formación ósea, como el calcio, y en la regulación de la actividad de los osteoclastos, lo que puede tener un impacto directo en el desarrollo de enfermedades como la osteoporosis (11).

- **Trastornos Gastrointestinales:** En condiciones como el estreñimiento crónico, la fisiopatología explora factores mecánicos y psicológicos que contribuyen a la enfermedad, lo que es esencial para un tratamiento adecuado.

1.4.3. Diagnóstico

El nivel de masa ósea en la menopausia es crucial para determinar el riesgo de fracturas futuras, ya que la reducción de los niveles de estrógeno luego de la menopausia causa una pérdida ósea acelerada en mujeres con huesos más pequeños y delgados que los hombres. (9) (12)

El diagnóstico de osteoporosis mediante la existencia de una fractura por fragilidad es ampliamente aceptado, pero la medición de la densidad mineral ósea con la utilización de la absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) permite diagnosticar con precisión la osteoporosis antes de que se produzca una fractura. (12).

Se diagnostica osteoporosis cuando los resultados de la DEXA muestran valores de DMO que se encuentren inferior de -2,5 desviaciones estándar (DE) en comparación con la DMO de mujeres jóvenes totalmente sanas, lo que indica un mayor riesgo de fracturas a medida que disminuyen las puntuaciones T. Actualmente se han determinado otros métodos para identificar a las personas con alto riesgo de fractura como el uso de algoritmos de riesgo de fractura denominado FRAX (12) (13)

1.4.4. Tratamiento

Recientemente, se han logrado grandes avances en el conocimiento de la patogénesis de la osteoporosis y en el desarrollo de nuevos medicamentos para tratar esta enfermedad. El objetivo más importante del tratamiento farmacológico es disminuir el riesgo de fracturas y contribuir a una mejor calidad de vida. Es crucial asegurar que los

pacientes tengan niveles adecuados de calcio y vitamina D antes de empezar cualquier tratamiento, por lo que se recomienda utilizar suplementos para alcanzar los niveles normales, ya que la ingesta dietética suele ser insuficiente. Sin embargo, gracias a sus efectos adversos, se recomienda principalmente estos suplementos a mujeres posmenopáusicas que no alcanzan los niveles normales mediante la dieta. El tratamiento farmacológico es considerado en pacientes con antecedentes de fractura por fragilidad, puntuación T de DMO DEXA $\leq -2,5$, y puntuaciones T entre -1 y -2,5 con alta probabilidad de fractura. (13)

1.4.4.1. Tratamiento no farmacológico

Mejorar el tratamiento no farmacológico de la osteoporosis es esencial para controlar y tratar la enfermedad, especialmente en las mujeres posmenopáusicas. Las estrategias no farmacológicas, que incluyen ajustes en hábitos saludables, estilo de vida, actividad física, fomentan la salud ósea, en contraste con los tratamientos farmacológicos que se centran en alterar procesos biológicos (14). Estas técnicas son fundamentales para disminuir el riesgo de padecer fracturas y preservar la masa ósea, y se sugieren como medidas preventivas o complementarias a los tratamientos médicos (13). A continuación, se describen los principales enfoques no farmacológicos para el tratamiento de la osteoporosis basados en evidencia científica.

Ejercicio físico: Estudios han demostrado que realizar ejercicio de manera regular, en especial el entrenamiento de resistencia y aeróbico, mejora la DMO en mujeres premenopáusicas, y que una dieta equilibrada que incluya vitamina D y calcio es fundamental para mantener la salud ósea y prevenir la pérdida ósea (13).

Modificaciones en el estilo de vida: Se sugiere adoptar hábitos saludables, en donde se incluye dejar el consumo de sustancias como el tabaco y alcohol, para evitar la reducción de la densidad ósea y el aumento en la probabilidad de sufrir fracturas.

Dieta: Para mantener la masa ósea, es importante mantener una dieta rica en calcio y vitamina D. Según estudios recientes, las personas con ingesta deficiente de estos nutrientes tienen una mayor probabilidad de desarrollar osteoporosis.

Concienciación y educación: La educación sobre los factores de riesgo de la osteoporosis ha demostrado mejorar los comportamientos preventivos a largo plazo en las mujeres jóvenes, lo que puede reducir la pérdida ósea en el futuro (13).

1.4.4.2. Tratamiento farmacológico

La disminución de estrógenos durante la menopausia conlleva un aumento significativo en el riesgo de osteoporosis, por lo que es importante evaluar el reemplazo de estrógenos como una medida inicial en mujeres de esta edad. (14).

Terapia Hormonal de reemplazo

El estrógeno es un medicamento que tiene un impacto totalmente positivo si de salud ósea se habla, reduciendo el riesgo de fracturas de vértebras en un 35%, de cadera en un 28% y de otro tipo de fracturas en un 27%, según estudios que han demostrado su eficacia en dosis estándar. Los estrógenos sistémicos se pueden recetar en forma de tabletas orales, parches transdérmicos, geles y aerosoles, aunque sin importar las edades de las pacientes que toman estrógenos se ha informado accidentes cerebrovasculares, embolia pulmonar, tromboembolia venosa, lo que ha pausado su uso no totalmente, ya que también se ha demostrado que los beneficios superan los riesgos (13) (14)

Moduladores Selectivos de los receptores de estrógeno (SERM)

El raloxifeno, un fármaco que mimetiza los efectos del estrógeno en los huesos, ha demostrado eficacia en el tratamiento de la osteoporosis. Su uso prolongado aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos, pero disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama. Además, reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 40% al inhibir la resorción ósea y aumentar la DMO de la columna (14).

- Mecanismo de Acción:

Los SERM se unen a los receptores de estrógeno en las células óseas, lo que activa una respuesta similar a la del estrógeno natural. Los SERM ayudan a mantener la densidad mineral ósea y reducen la resorción ósea al actuar como agonistas de los receptores de estrógeno en el hueso, lo que es especialmente importante después de la menopausia.

Ejemplos de SERM en el Tratamiento de la Osteoporosis:

El raloxifeno, un SERM ampliamente reconocido, ha revelado ser altamente eficaz en la prevención de fracturas vertebrales en pacientes mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, al actuar como agonista en el hueso, lo que incrementa la DMO y disminuye el riesgo de fracturas, y como antagonista en otros tejidos, reduciendo el riesgo de cáncer de mama y otros efectos adversos.

- Beneficios y Limitaciones

- Los SERM son particularmente beneficiosos para las mujeres que no pueden o no quieren someterse a terapias con estrógenos convencionales debido a los riesgos asociados con estas terapias, como el cáncer de mama o de endometrio. No han demostrado una reducción significativa en el riesgo de sufrir fracturas de cadera y ciertas fracturas no vertebrales, limitando su beneficio principalmente a evitar

fracturas vertebrales. Los efectos secundarios de los SERM incluyen un mayor riesgo de tromboembolismo (14).

Bifosfonatos

Los bifosfonatos son un grupo de fármacos que se utilizan con mucha frecuencia para tratar y prevenir enfermedades óseas que implican una pérdida o disminución de masa ósea, como la osteoporosis. Al reducir la actividad de los osteoclastos, estos fármacos ayudan a prevenir la resorción ósea y mantener la DMO, lo que reduce la probabilidad de sufrir fracturas en pacientes con osteoporosis, especialmente en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fracturas (15)

En mujeres de edad adulta, es decir mayores de 60 años, los bifosfonatos pueden ser considerados como el tratamiento de primera línea para prevenir fracturas, ya que inhiben la remodelación ósea y han demostrado gran efectividad en la disminución del riesgo de fracturas. Sin embargo, pueden como efecto secundario generar irritación gastrointestinal y dolor muscular, además de efectos adversos poco frecuentes, pero más graves como las fracturas atípicas (fracturas en la diáfisis del fémur). Los riesgos incrementan si el uso es prolongado, por lo que se ha recomendado la evaluación de las interrupciones después de un tiempo determinado (14) (16) (17)

Los bifosfonatos orales actualmente se administran en dosis semanales (alendronato, risedronato) o mensuales (ibandronato, risedronato). Para evitar la irritación gastrointestinal se puede disminuir la dosificación o cambiando a risedronato. Aunque se ha demostrado que el cumplimiento de los bifosfonatos orales es bajo, por lo que los bifosfonatos intravenosos (ibandronato y ácido zoledrónico) son alternativas adecuadas, La administración de bifosfonatos debe ser limitada a personas con función renal óptima

y niveles normales de vitamina D en sangre, para garantizar su seguridad y eficacia. (14)
(16)

1.4.5. Agentes anabólicos

Denosumab

Denosumab, un anticuerpo monoclonal aprobado para tratar la osteoporosis, A diferencia de los bifosfonatos, los cuales reprimen la resorción ósea al unirse a la superficie del hueso, el Denosumab funciona de manera innovadora al bloquear la activación de los osteoclastos, células encargadas de la resorción ósea, mediante la inhibición del RANKL (Ligando del Activador del Receptor del Factor Nuclear Kappa-B) que es una proteína esencial para la formación y función de los osteoclastos.

Denosumab es especialmente seguro para pacientes con insuficiencia renal porque puede usarse en mujeres posmenopáusicas con ciertas alteraciones de la función renal porque no se acumula en el hueso ni se elimina por los riñones. Denosumab ha demostrado ser una opción terapéutica eficaz para la osteoporosis, con una disminución significativa del riesgo o probabilidad de fracturas vertebrales (68%), fracturas de cadera (40%) y fracturas no vertebrales (20%) en estudios clínicos.

Es importante destacar que Denosumab, al igual que otros tratamientos anti-resortivos, puede tener efectos secundarios asociados. Aunque son relativamente poco comunes, las fracturas atípicas del fémur y la osteonecrosis de la mandíbula son los más graves. Debido a su mecanismo de acción, la interrupción del tratamiento con Denosumab puede causar una rápida pérdida de densidad ósea, lo que sugiere la necesidad de continuar con algún tipo de terapia después de suspender el tratamiento para evitar un "efecto rebote" en la pérdida ósea (14)

Teriparatida

Este fármaco es único en su clase, ya que actúa principalmente estimulando la creación de hueso, en lugar de disminuir la resorción ósea, lo que lo hace especialmente efectivo para pacientes que poseen un alto riesgo de fracturas, ha demostrado asociarse con un riesgo totalmente reducido de fracturas vertebrales en un 65% y de fracturas no vertebrales en un 35%. Es el fármaco que menos efectos adversos ha demostrado, entre los más importantes tenemos náuseas, mareos, calambres y dolor de cabeza, a diferencia de los otros fármacos no se han reportado casos de fracturas atípicas o riesgo de eventos tromboembólicos, por lo que en la actualidad se está buscando alargar su tiempo de uso y cada vez hay más estudios que respaldan su uso (14) (18)

- **Características principales del tratamiento con teriparatida:**

Mecanismo de acción: La teriparatida es un medicamento anabólico que promueve la formación de hueso. Se toma diariamente o cada semana, y cómo afecta la densidad ósea depende de la frecuencia con la que se usa, La teriparatida muestra un efecto bifásico: aumenta la formación ósea y la resorción cuando se administra diariamente, pero reduce la resorción ósea cuando se administra semanalmente. (18).

Resultados clínicos: Las mujeres que recibieron tratamiento para la teriparatida durante al menos 12 meses experimentaron mejoras significativas en su DMO, Como resultado, se notó una reducción en cuanto al riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales., según estudios multicéntricos realizados en Argentina. Los inhibidores de la resorción ósea (como los bisfosfonatos o

denosumab) fueron más efectivos en pacientes que no habían recibido previamente tratamiento con ellos (18).

Combinación con otros tratamientos: Se ha demostrado que tomar teriparatida y denosumab juntos puede ser más efectivo que tomarlos solos. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la transición de denosumab a teriparatida puede causar una disminución en la DMO (18).

○ **Uso y Administración**

La teriparatida se administra por inyección subcutánea, la dosis recomendada al día es de 20 µg por lo general se ha utilizado por 18 meses según estudios, pero lo recomendable sería 24 meses, además se recomienda generalmente el uso conjunto otros suplementos de vitamina D y calcio para garantizar un entorno ideal para la formación de hueso nuevo. Es particularmente beneficioso para las personas con múltiples factores de riesgo o que han sufrido fracturas osteoporóticas (14).

1.4.6. Escala de Jadad

En la investigación clínica, la Escala de Jadad es una herramienta ampliamente utilizada para evaluar la aptitud metodológica de los ensayos clínicos controlados aleatorizados, especialmente en lo que respecta al control del sesgo. Esta escala, creada por Alejandro Jadad en 1996, se centra en tres componentes principales del diseño de un ensayo clínico: la aleatorización, el cegamiento y la gestión de retiros o abandonos durante el estudio. Cada uno de estos elementos recibe una puntuación binaria de 0 a 1, con una puntuación máxima de 5 que permite una clasificación rápida de la calidad del ensayo (19) (20).

Puntuación de la Escala de Jadad:

La Escala de Jadad asigna una puntuación binaria de cero a uno a cada componente, con un máximo de cinco puntos. Los estudios de alta calidad se consideran aquellos que obtienen una puntuación de tres o más. (20).

1. **Aleatorización:** Se evalúa si el ensayo describe el proceso de aleatorización de los participantes adecuadamente. Se otorga un punto si está claramente especificado y si se justifica el método de aleatorización (por ejemplo, si se utiliza una tabla de números aleatorios) (20).
2. **Cegamiento:** El estudio debe describir cómo se usó el cegamiento para reducir el sesgo entre los participantes y el personal investigador. Si se explica el proceso de cegamiento y se justifica correctamente, se otorga un punto (20).
3. **Pérdida de participantes o abandonos:** La escala también tiene en cuenta cómo manejar los abandonos y retiros de los estudios. Si se proporciona una explicación clara y detallada sobre el manejo de los pacientes que no lograron completar el estudio, se asigna 1 punto. (20).

Uso en estudios sobre osteoporosis:

La Escala de Jadad se ha utilizado para garantizar la rigurosidad metodológica en estudios clínicos sobre osteoporosis, como los mencionados en los documentos. Por ejemplo, en el estudio que evaluó la eficacia de denosumab frente al alendronato, se utilizó esta escala para valorar la calidad de los ensayos clínicos. Los estudios que participaron recibieron una puntuación promedio de 4, lo que los clasificó como de alta calidad. Esto garantiza que los resultados sobre la DMO y los efectos del tratamiento en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis sean confiables y basados en estudios bien diseñados (20).

1.4.7. Herramienta de Cochrane

Se reconoce como una herramienta creada por la Colaboración Cochrane con el objetivo de determinar la calidad metodológica de los ensayos clínicos que se incluyen en las revisiones sistemáticas. Esta herramienta ayuda a los revisores sistemáticos a determinar la confiabilidad y validez de los resultados obtenidos al centrarse en identificar y cuantificar el riesgo de sesgo en diferentes fases del diseño, ejecución y análisis de investigaciones científicas. (21).

La herramienta ha sido desarrollada en dos versiones principales: RoB 1 (Risk of Bias Tool 1) y su versión actualizada, RoB 2. Ambas tienen como objetivo evaluar la calidad de los ensayos clínicos, identificando posibles fuentes de sesgo que puedan influir en los resultados y la validez de las conclusiones (21).

RoB 1:

Lanzada en 2008 y revisada en 2011, la versión RoB 1 evalúa siete dominios de sesgo:

1. Generación de la secuencia aleatoria.
2. Ocultamiento de la asignación.
3. Cegamiento de los participantes y el personal.
4. Cegamiento de los evaluadores de los resultados.
5. Datos de resultados incompletos.
6. Notificación selectiva de resultados.
7. Otras fuentes de sesgo.

RoB 1 permite a los revisores asignar un riesgo de sesgo a cada dominio (bajo, alto o incierto), lo que da una idea general de la calidad metodológica de un estudio (21).

RoB 2:

La herramienta RoB 2, lanzada en 2019, introduce un enfoque más estructurado, con cinco dominios principales:

1. Proceso de aleatorización.
2. Desviaciones de las intervenciones previstas.
3. Datos de resultados faltantes.
4. Medición de los resultados.
5. Selección de los resultados informados.

RoB 2 se destaca por ser más detallado y riguroso en la identificación de sesgos particulares, lo que aumenta la exactitud en la detección del riesgo de sesgo. En comparación con su predecesora, es más difícil de aplicar y toma más tiempo. (21).

1.5. Metodología

1.5.1. Diseño

El estudio es descriptivo, transversal, de carácter retrospectivo con enfoque cualitativa que evalúa la eficacia de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Se realizó una revisión sistemática empleando la metodología PRISMA, utilizando operadores booleanos.

1.5.1.1. Estrategia de Búsqueda

La búsqueda incluyó artículos en español e inglés sobre la efectividad de la teriparatida para tratar la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Las bases de datos

utilizadas fueron Dialnet, PubMed, ScienceDirect, Scielo y Scopus. Se emplearon términos MeSH/DeCS para optimizar la búsqueda, utilizando el siguiente algoritmo: (Eficacia OR Eficacia) AND (Teriparatida OR Teriparatida) AND Osteoporosis AND (Posmenopausia OR Posmenopausia).

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos actualizados o que se hayan publicado dentro los últimos 5 años en inglés y español.
- Artículos en donde los sujetos del estudio sean mujeres con osteoporosis posmenopáusica.
- Artículos que se encuentren incluidos en los cuartiles Q1 a Q4 de Scimago Journal Rank.
- Artículos que comparen la eficacia de Teriparatida con otros medicamentos.
- Artículos o ensayos clínicos aleatorizados doble ciego

Criterios de Exclusión

- Artículos duplicados o con información incompleta.
- Artículos en donde los sujetos de estudio hayan recibido otro tipo de fármaco para osteoporosis posmenopáusica durante el tiempo de intervención o estudio.
- Artículos que contengan casos clínicos.

Artículos en idioma chino, alemán, portugués

1.5.1.2. Evaluación del riesgo de sesgo

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos, se utilizó la herramienta de sesgo Cochrane. Los tipos de sesgos considerados fueron :

- **Sesgo de selección:** La generación de secuencia aleatoria fue evaluada para determinar si los estudios describieron adecuadamente el método de aleatorización utilizado.
 - **Riesgo esperado:** Bajo a moderado, dependiendo de la claridad con la que se describa este proceso.
 - **Sesgo de desempeño:** Se determinó si los pacientes y el personal estaban cegados al tratamiento recibido.
 - **Riesgo esperado:** Moderado, ya que algunos estudios pueden no cegar completamente a los participantes o al personal debido a la naturaleza de las intervenciones.
 - **Sesgo de detección:** Se analizó si los evaluadores de resultados estaban conscientes de la asignación de tratamiento a los participantes.
 - **Riesgo esperado:** Moderado, especialmente si el cegamiento no se implementó adecuadamente en algunos estudios.
 - **Sesgo de notificación:** Se examinó si se proporcionó información completa y clara sobre todos los resultados predeterminados.
 - **Riesgo esperado:** Moderado, si los estudios tienden a reportar solo resultados positivos.

- **Otros sesgos:** Se examinaron elementos no controlados, como el uso simultáneo de otros tratamientos o variaciones en las características básicas de los participantes.
- **Riesgo esperado:** Moderado a alto, dependiendo de cómo se manejen estos factores en los estudios.

1.5.1.3. Evaluación de la calidad de los estudios

Se aplicó la escala de Jadad con el objetivo de calificar la aptitud de los ensayos clínicos incluidos. Para aplicar cada uno de los criterios de manera objetiva y coherente, se siguió un proceso estructurado. La puntuación se obtuvo asignando 1 punto a las respuestas afirmativas y 0 puntos a las respuestas negativas, con un puntaje total de 0 a 5. Una puntuación superior a 3 indicaba una calidad adecuada, mientras que una puntuación inferior a 2 indicaba una calidad baja.

Tabla 1. *Escala de Jadad*

ÍTEMS	Puntuación
¿El estudio se describe como aleatorio?	
¿El método de aleatorización es adecuado?	
¿El estudio se describe como doble ciego?	
¿El método de enmascaramiento está descrito y es adecuado?	
¿Se describe el número y las razones de las pérdidas y abandonos en el estudio?	
Total	

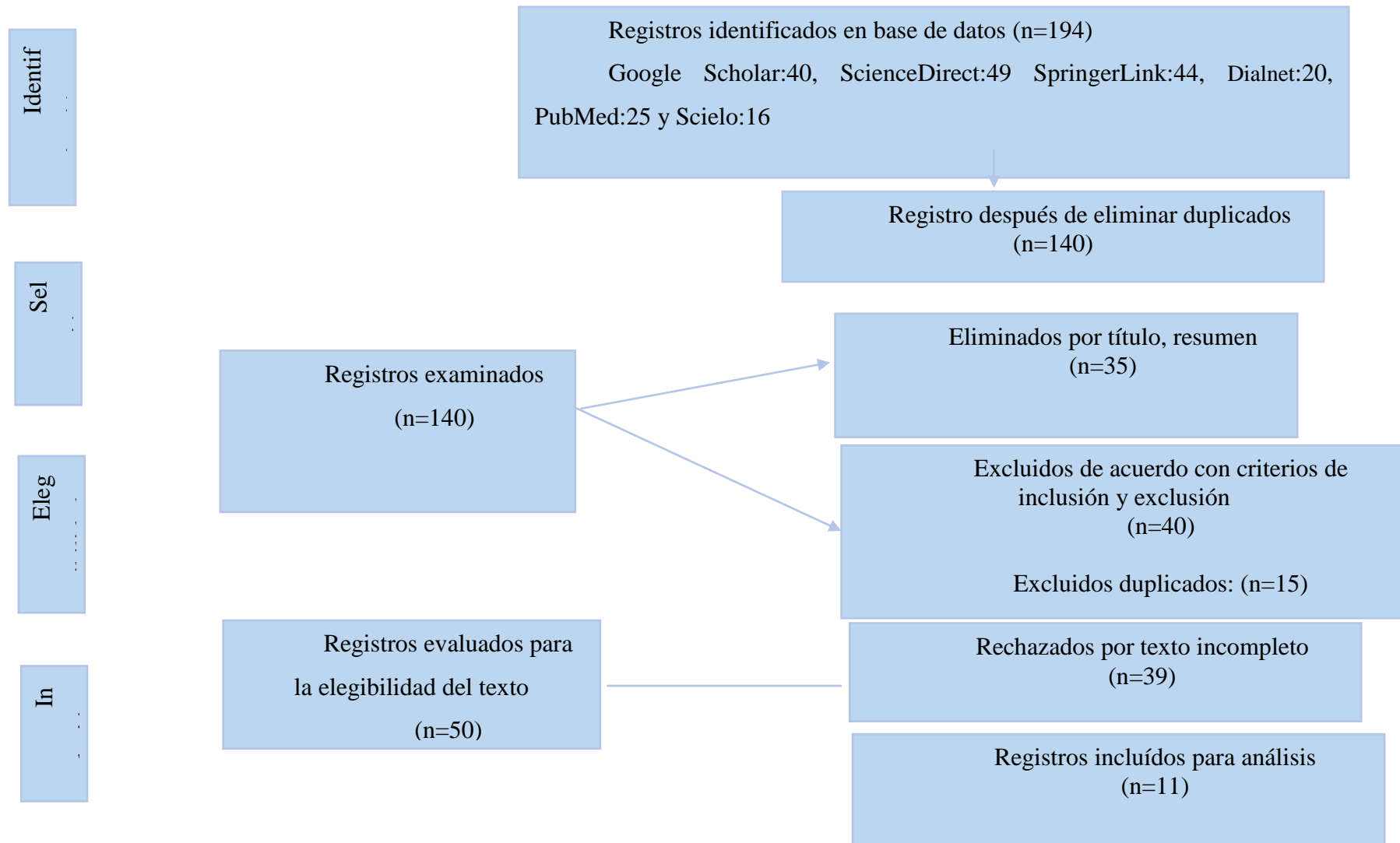
Cálculo del puntaje 0-5

Puntuación ≥ 3 : Calidad adecuada =8 estudios

Puntuación ≤ 2 : Calidad baja= 3 estudios

Nota: Autor Alejandro Jadad

1.5.1.4. Diagrama de flujo PRISMA



1.5.1.5. Análisis de la información

La sistematización que se manejó para el estudio se presentó en estructura de matriz (Tablas 1, 2 y 3), que detallaron cada uno de los estudios considerados apropiados para este trabajo. Todas las tablas contenían el autor, el año, el título, el lugar, el número de participantes, el diseño o el tipo de publicación.

Los resultados y conclusiones de los autores se presentan en la Tabla 1, mientras que la Tabla 2 expone la eficacia comparativa de la teriparatida y el denosumab, junto con sus respectivos resultados. Por su parte, la Tabla 3 muestra la prevalencia de fracturas posteriores al uso de teriparatida, acompañada de los resultados y conclusiones relacionadas.

Tabla 1. Presentación de resultados

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Conclusiones

Nota: Elaboración propia

Tabla 2. Resultados con la eficacia de la Teriparatida

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Resultados Teriparatida vs Denosumab

Nota: Elaboración propia

Tabla 3. Inclusión de la prevalencia de fracturas tras el uso de terapias

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Prevalencia

Nota: Elaboración propia

1.6. Resultados

En la sección de resultados, se presenta un resumen de los datos recopilados y el análisis efectuado sobre la información relevante, proporcionando detalles suficientes para respaldar las conclusiones obtenidas.

El diagrama de flujo PRISMA muestra el proceso de selección de estudios, comenzando con la identificación inicial de 194 registros en bases de datos como Google Scholar, ScienceDirect, SpringerLink, Dialnet, PubMed y Scielo. Se retuvieron 140 registros después de eliminar duplicados, de los cuales 35 fueron descartados debido a criterios relacionados con el título y el resumen. Después, debido a que no se cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, 40 registros más, incluidos 15 duplicados, fueron excluidos. 50 registros fueron evaluados en su totalidad en la etapa de elegibilidad, pero 39 fueron rechazados por tener un texto incompleto o no proporcionar información suficiente. Finalmente, solo 11 registros fueron incluidos en el análisis, lo que refleja un proceso riguroso de filtrado y selección de estudios que son relevantes para la investigación.

1.6.1. Evaluación de la escala de JADAD

Se presentan a continuación las evaluaciones de la calidad metodológica de varios estudios que investigan la eficacia de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, aplicando la escala de Jadad. Esta escala, basada en cinco ítems clave (aleatorización, método de aleatorización, uso de doble ciego, enmascaramiento y reporte de pérdidas y abandonos), permite evaluar la solidez del diseño y la rigurosidad de cada estudio. Los estudios que recibieron una evaluación

positiva se detallan a continuación, indicando que se consideran de calidad adecuada (puntuación de al menos 3) según los criterios de la escala.

Tabla 4 Evaluación de la escala de Jadad

Estudio: Teriparatida para la osteoporosis: importancia del tratamiento completo (22)	
ÍTEMS	Puntuación
¿El estudio se describe como aleatorio?	Sí
¿El método de aleatorización es adecuado?	Sí
¿El estudio se describe como doble ciego?	Sí
¿El método de enmascaramiento está descrito y es adecuado?	Sí
¿Se describe el número y las razones de las pérdidas y abandonos en el estudio?	Sí
Total	5
Cálculo del puntaje 0-5	
Puntuación ≥ 3 : Calidad adecuada	
Puntuación ≤ 2 : Calidad baja	

Tabla 5 Valoración de la calidad de los estudios con la escala de Jadad.

Estudio: Eficacia del cambio de teriparatida a bifosfonato o denosumab: un ensayo prospectivo, aleatorizado y abierto (23)	
ÍTEMS	Puntuación
¿El estudio se describe como aleatorio?	Sí
¿El método de aleatorización es adecuado?	Sí
¿El estudio se describe como doble ciego?	No
¿El método de enmascaramiento está descrito y es adecuado?	No
¿Se describe el número y las razones de las pérdidas y abandonos en el estudio?	Sí
Total	3
Cálculo del puntaje 0-5	
Puntuación ≥ 3 : Calidad adecuada	
Puntuación ≤ 2 : Calidad baja	

Tabla 6 Valoración de la calidad de los estudios con la escala de Jadad.

Estudio: Denosumab después de teriparatida en mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática (24)	
ÍTEMS	Puntuación
¿El estudio se describe como aleatorio?	Sí
¿El método de aleatorización es adecuado?	Sí
¿El estudio se describe como doble ciego?	No
¿El método de enmascaramiento está descrito y es adecuado?	Sí
¿Se describe el número y las razones de las pérdidas y abandonos en el estudio?	Sí
Total	4
Cálculo del puntaje 0-5	
Puntuación ≥ 3 : Calidad adecuada	
Puntuación ≤ 2 : Calidad baja	

1.6.2. Evaluación por Cochrane

En la tabla 7 se identifica la evaluación de sesgos por Cochrane. La leyenda de la evaluación de sesgo dice que un bajo riesgo indica que los procedimientos fueron adecuados, sin sesgos aparentes, mientras que un alto riesgo indica que el diseño del estudio tenía un gran riesgo de sesgo. Cuando el estudio no utiliza el método evaluado o no proporciona la información necesaria, se utiliza la categoría de no aplicable. Un moderado riesgo representa la posibilidad de un sesgo leve, pero controlado.

Tabla 7 Evaluación de Cochrane

Autor	Generación de la secuencia aleatoria	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y el personal	Cegamiento de la evaluación de resultados	Datos incompletos de resultados	Notificación selectiva de resultados	Otras fuentes de sesgo
Rui et al., (23)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Oswald et al.(25)	No aplica	No aplica	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo
Espinoza (26)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Moderado riesgo
Riacho et al.,	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Osca et al., (27)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Osca (28)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Lindsay et al., (22)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Wei et al., (29)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Sun et al., (30)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Lyu et al., (31)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Shane et al., (24)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

1.6.3. Caracterización de artículos científicos

Tabla 8 Caracterización de los artículos

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Conclusiones
Cristóbal Ignacio Espinoza Díaz (22)	2024	Teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis	Argentina	264 mujeres posmenopáusicas	Retrospectivo, transversal	Incremento significativo de la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar y cadera en 24 meses.
Marta Osca Guadalajara, Natividad Guadalajara Olmeda, Rosario	2015	Impacto del tratamiento con teriparatida en la calidad de vida de las personas con osteoporosis	España	77 pacientes osteoporóticos	Observacional Longitudinal	Reducción significativa del dolor y mejora de la calidad de vida en un 65% de los pacientes, con una disminución

Escartín Martínez (23)						de fracturas en un 50%.
Marta Osca Guadalajara (24)	2020	Impacto clínico y coste-utilidad del tratamiento de la osteoporosis	España	100 mujeres posmenopáusicas	Modelo de Markov	El tratamiento con teriparatida presenta un alto coste-efectividad, reduciendo las fracturas vertebrales en un 30%.
R. Lindsay, J. H. Krege, F. Marin, L. Jin, J. J. Stepan (25)	2016	Multicéntrico (EE. UU., Reino Unido, República Checa)	Multicéntrico (EE. UU., Reino Unido, República Checa)	503 mujeres postmenopáusicas	Ensayo clínico, 24 meses	El tratamiento continuo con teriparatida durante 24 meses aumenta significativamente la densidad mineral ósea y reduce el

						riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales.
Kang Wei, Yuxing Qu, Yi Gao, Yong Ma (26)	2021	Comparison of Efficacy of Teriparatide (Parathyroid Hormone 1-34) Alone and in Combination with Zoledronic Acid for Osteoporosis in Postmenopausal Women	China	96 mujeres posmenopáusicas	Estudio comparativo, 6 meses	La combinación de teriparatida y ácido zoledrónico fue más eficaz en aumentar la densidad mineral ósea y reducir el dolor que la teriparatida sola.
Yang Sun, Yue Li, Jiangbi Li, Xiaoping	2022	Efficacy of the Combination of Teriparatide and Denosumab in the	China	297 mujeres posmenopáusicas	Meta-análisis	La combinación de teriparatida y denosumab mostró

Xie, Feng Gu, Zhenjiang Sui, Ke Zhang, Tiecheng Yu (27)		Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: A Meta-Analysis				un aumento mayor en la densidad mineral ósea de la columna y la cadera en comparación con la monoterapia, sin un aumento en los efectos adversos.
Rui Niimi, Toshibumi Kono, Atsushi Nishihara, Masahiro Hasegawa, Toshihiko Kono,	2018	Efficacy of Switching From Teriparatide to Bisphosphonate or Denosumab: A Prospective, Randomized, Open- Label Trial	Japón	300 pacientes (265 mujeres y 35 hombres)	Ensayo clínico, 12 meses, abierto y aleatorizado	El cambio a denosumab después de la teriparatida fue más efectivo que el cambio a bisfosfonatos en aumentar la densidad mineral ósea en la columna lumbar y prevenir fracturas vertebrales.

Akihiro Sudo (28)						
----------------------	--	--	--	--	--	--

Tabla 9 Resultados con la eficacia de la Teriparatida

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Resultados Teriparatida vs Denosumab
Houche n Lyu, Sizheng S. Zhao, Kazuki Yoshida, Sara K. Tedeschi, Chang Xu, Sagar U. Nigwekar, Benjamin Z. Leder, Daniel	2019	Comparison of Teriparatide and Denosumab in Patients Switching From Long-Term Bisphosphonate Use	EE. UU	215 pacientes (94% mujeres, promedio de edad 70 años)	Estudio observacional, 2 años	Teriparatida mostró mayores aumentos en la DMO en la columna lumbar (+1.3%) en comparación con denosumab, pero fue menos efectiva en la cadera total y el cuello femoral, con una pérdida de DMO en estos sitios en el primer año.

H. Solomon (30)						
Elizabeth Shane, Stephanie Shiau, Robert R. Recker, Joan M. Lappe, et al. (29)	2022	Denosumab After Teriparatide in Premenopausal Women With Idiopathic Osteoporosis	EE. UU.	33 mujeres premenopáusicas con osteoporosis idiopática	Ensayo clínico abierto, 24 meses	La secuencia de teriparatida seguida de denosumab aumentó significativamente la densidad mineral ósea (DMO) en columna lumbar (6.9%), cadera total (4.6%) y cuello femoral (4.7%) tras 24 meses de tratamiento, con mejoras adicionales en la microarquitectura ósea.

Nota: Elaboración propia

Tabla 10 Inclusión de la prevalencia de fracturas tras el uso de terapias

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Prevalencia
Riancho, J; Peris, P;	2022	Resumen ejecutivo de las guías de práctica clínica en la osteoporosis	España	Mujeres posmenopáusicas y	Revisión clínica basada en guías	El artículo analiza el concepto de riesgo inminente de fractura, indicando que el mayor riesgo de sufrir una nueva

Macías, G; Castrillón, P (32)		posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón		varones con osteoporosis		fractura ocurre en los primeros dos años tras una fractura inicial, sobre todo si es una fractura vertebral. La prevalencia de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera se aborda con datos específicos para cada tratamiento: la teriparatida, por ejemplo, reduce el riesgo de fractura vertebral en un 65% y de fractura no vertebral en un 50%. Además, se mencionan reducciones significativas de fracturas con otros tratamientos como los bisfosfonatos y el denosumab.
Oswald, A., Berg, K., Ralston, S., Riches, P, (33)	2019	Long-Term Effects of Teriparatide Followed by Antiresorptive Therapy on Clinical Outcomes in Patients with Severe Spinal Osteoporosis	Reino Unido, NHS Lothian, University of Edinburgh	724 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis severa	Estudio observacional longitudinal	El artículo muestra una reducción significativa de fracturas vertebrales en el grupo tratado con teriparatida (4.8%) en comparación con el grupo de atención estándar (10.1%), lo cual es estadísticamente significativo (p=0.01). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en fracturas no vertebrales entre los grupos.

--	--	--	--	--	--	--

1.7. Discusión

Numerosos estudios clínicos y observacionales han puesto a prueba la eficacia de la teriparatida como tratamiento de la osteoporosis de mujeres posmenopáusicas. En la mayoría de las investigaciones analizadas, se demostró un aumento significativo en la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar. Estudios como el de Espinoza (22) y Lindsay et al. (25) lo confirman de manera consistente. Tanto el primer como el segundo estudio reportan un incremento en la DMO de cadera y columna lumbar tras 24 meses de tratamiento con teriparatida, lo que demuestra la capacidad anabólica de este medicamento para la regeneración ósea, especialmente en áreas como la columna que tienen un alto riesgo de fracturas.

No obstante, una gran cantidad de investigaciones han analizado la eficacia de la teriparatida tanto en tratamiento único como en combinación con otras terapias. El estudio de Wei et al. (26) es especialmente revelador porque muestra que la combinación de teriparatida y ácido zoledrónico fue más efectiva para aumentar la DMO y reducir el dolor relacionado con la osteoporosis. El metaanálisis de Sun et al. (27) también respalda estos hallazgos, demostrando que la combinación de teriparatida y denosumab que además de mejorar la densidad ósea tanto de la cadera como de la columna, también es bien tolerada sin aumentar significativamente los efectos secundarios. Estos estudios sugieren que el uso de una combinación de tratamientos puede ofrecer una ventaja clínica significativa en pacientes con alto riesgo de fracturas, optimizando tanto los resultados de la disfunción muscular obstructiva como el control del dolor.

Los hallazgos confirman la efectividad de la teriparatida en la prevención de fracturas vertebrales, un objetivo clave en el tratamiento de la osteoporosis, como se evidencia en el estudio de Oswald et al. (32), que reporta una reducción notable sobre la

incidencia de fracturas vertebrales. (4.8% en comparación con el 10.1% en el grupo de atención estándar), lo que confirma la eficacia de la teriparatida para proteger contra este tipo de fracturas. No obstante, es importante destacar que este y otros estudios, como el de Lyu et al. (29) encontraron que la teriparatida es menos efectiva en la prevención de ciertas fracturas no vertebrales, como las de cadera. Esto indica que su perfil terapéutico es limitado y que se necesitan estrategias complementarias para abordar este problema.

La eficacia del tratamiento también depende del tiempo de tratamiento y la continuidad de la terapia. Los estudios que continúan administrando teriparatida más allá de 12 meses suelen mostrar mejores resultados, particularmente en la columna lumbar. Tal es el caso del estudio realizado por Rui Niimi et al. (28) en el cual se demostró que la secuencia de tratamiento de teriparatida seguido por denosumab mejora la DMO en la columna lumbar y previene la fractura vertebral en comparación con la secuencia de tratamiento de teriparatida y bisfosfonatos. Estos resultados resaltan la importancia de mantener un tratamiento a largo plazo y considerar terapias secuenciales en pacientes con osteoporosis severa para maximizar los beneficios en prevención y control de fracturas.

El tratamiento de la osteoporosis debe considerar no solo la eficacia clínica sino también su impacto en la calidad de vida, como se demuestra en el estudio de Osca et al. (23), que muestra una gran mejoría de calidad de vida en los pacientes tratados con teriparatida, lo que se refleja en una reducción del dolor en un 65 % de los casos y una disminución del 50 % en la prevalencia de fracturas. Estos hallazgos indican que, además de los beneficios medibles en términos de DMO y prevención de fracturas, la teriparatida también mejora la experiencia diaria de los pacientes, mejorando su funcionalidad y bienestar general.

La teriparatida ha demostrado un perfil de seguridad aceptable, y los estudios revisados no han encontrado evidencia de efectos negativos significativos. La combinación de teriparatida y denosumab no tiene efectos secundarios más graves, según un metaanálisis realizado por Sun et al. (27), lo que respalda su uso en pacientes en mayor riesgo. La teriparatida sigue siendo segura para el uso prolongado, a pesar de los temores iniciales sobre el riesgo de osteosarcoma observados en estudios preclínicos.

Un tema recurrente en los estudios ha sido la comparación entre la teriparatida en monoterapia y en terapias secuenciales. Shane et al. (30) reportaron que la secuencia de tratamiento con teriparatida seguida de denosumab resultó en un incremento notable en la DMO en la cadera total, el cuello femoral y columna lumbar. Además, la microarquitectura ósea mejoró, lo que podría ofrecer ventajas en términos de resistencia ósea y prevención de fracturas a largo plazo. Esto respalda la idea de que las terapias secuenciales pueden ser la mejor opción para pacientes que no responden adecuadamente a la monoterapia.

El factor financiero es importante, especialmente en términos de costo-efectividad. El estudio de Osca (23) destaca que, aunque la teriparatida es más costosa que otros tratamientos, presenta un perfil de costo-efectividad favorable y reduce las fracturas vertebrales en un 30%. Esto hace que la teriparatida sea una opción económicamente viable a largo plazo, especialmente para pacientes con alto riesgo de fracturas.

Por último, pero no menos importante, la prevalencia de fracturas después del uso de teriparatida es un componente crucial de su evaluación clínica. El estudio de Riancho et al. (31) muestra que la teriparatida disminuye de manera significativa el riesgo de fracturas vertebrales recurrentes en un 65% y no vertebrales en un 50%, destacando su

efectividad en cuanto a la prevención de fracturas repetidas en los primeros dos años después de una fractura inicial. El uso de teriparatida en pacientes que ya han sufrido fracturas es justificado porque reduce el peligro de nuevas fracturas en el futuro cercano.

Finalmente, la teriparatida ha demostrado una importante eficacia en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, especialmente en términos de aumento de la DMO en la columna lumbar y disminución de fracturas vertebrales. Sin embargo, su eficacia en prevenir fracturas no vertebrales es limitada, lo que indica que se requieren terapias combinadas o secuenciales para abordar este problema. Su perfil de costo-efectividad es favorable. Por lo tanto, es una opción terapéutica factible para pacientes con osteoporosis severa o de alto riesgo de fracturas, aunque tenga un costo elevado.

1.8. Conclusión

La teriparatida ha demostrado ser efectiva en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales, con una reducción del 65%, pero es menos efectiva en la prevención de fracturas no vertebrales.

Según los estudios revisados, los efectos secundarios más comunes de la teriparatida son leves y suelen ser bien tolerados. Entre ellos se encuentran las náuseas, los dolores de cabeza y los mareos, que no representan un peligro significativo para la mayoría de los pacientes. Su perfil de seguridad es sólido, ya que no se han documentado efectos secundarios graves como fracturas atípicas o eventos tromboembólicos, a diferencia de otros tratamientos como los bifosfonatos.

Denosumab, por otro lado, demostró mejores resultados en la prevención de fracturas no vertebrales. Los estudios revisados presentan una calidad adecuada, aunque

algunos mostraron sesgos moderados en cuanto al cegamiento de participantes y personal, lo que puede haber influido en la medición de los resultados.

Los dos tratamientos son efectivos para el manejo de la osteoporosis, pero teriparatida es mejor para mejorar la densidad mineral ósea (DMO) en la columna lumbar, mientras que denosumab es mejor para prevenir fracturas no vertebrales. Parece que la combinación de ambos tratamientos brinda los mejores resultados, lo que maximiza el aumento de DMO y reduce el riesgo de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales.

1.9. Referencias

1. Gregson C, Armstrong D, Bowden J, Cooper C, Edwards J, N G, et al. Guía clínica del Reino Unido para la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *Archivos de osteoporosis*. 2022; 17(1).
2. Yong. E, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med*. 2021; 62(4): p. 159-166.
3. Akhter S, Rehman A, ElKhechen H, Bozzo A, Khan M, Patel R. The efficacy of teriparatide on lumbar spine bone mineral density, vertebral fracture incidence and pain in post-menopausal osteoporotic patients: A systematic review and meta-analysis. *Elsevier*. 2020; 13.
4. Amin U MAOMSC. An overview of the management of osteoporosis in the aging female population. *Womens Health (Lond)*. 2023.
5. Wang W, Chen L, Ma W, You R. Drug efficacy and safety of denosumab, teriparatide, zoledronic acid, and ibandronic acid for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Rev Med Pharmacol*. 2023; 27(17): p. 8253-8268..
6. Fan G, Zhao Q, Lu P, Chen H, Tan W, Guo W, et al. Comparison between teriparatide and bisphosphonates for improving bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2020; 99(15).
7. Cohen A, Shiau S, Nair N, Recker R, Lappe J, Dempster D, et al. Effect of Teriparatide on Bone Remodeling and Density in Premenopausal Idiopathic Osteoporosis: A Phase II Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020; 105(10).
8. Lindsay R, Scheele W, Neer R. Sustained Vertebral Fracture Risk Reduction After Withdrawal of Teriparatide in Postmenopausal Women With Osteoporosis. *Jama Network*. 2024; 164(18).
9. LeBoff M, Greenspan S, Insogna K, Lewiecki E, Saag K, Singer A, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *PudMed*. 2022; 33(10).
10. Suárez W, Sánche A, Gonzále J. Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *scielo*. 2017; 44(3).

11. Föger U, Dovjak P, Azizi U, Kerschman K, Pietschmann P.
OSTEOPOROSIS: PATHOPHYSIOLOGY AND THERAPEUTIC
OPTIONS. Osteoporosis: fisiopatología y opciones terapéuticas. Revista
EXCLI. 2020;: p. 1017 - 1037.
12. Brown J. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis.
Endocrinol Metab (Seoul. 2021; 36(3): p. 544-552.
13. Barron RL, Oster G, Grauer A, Crittenden DB, Weycker D. Determinants of
imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis.
SpringerLink. 2020; 31(11): p. 2103–2111.
14. Słupski W,JP, Beata N. Botanicals in Postmenopausal Osteoporosis.
Nutrients. 2021; 13(5).
15. Vinitzky I, Ibáñez N, Jardón A, Serra L, Rueda C, Plata R. Conocimiento y
conciencia de los médicos sobre la osteonecrosis relacionada con
bifosfonatos. Revista ADM Órgano Oficial de la Asociación Dental
Mexicana. 2021; 78(1): p. 28-32.
16. Kontogeorgos G, Krantz E, Trimpou P, Laine C, Landin K. Teriparatide
treatment in severe osteoporosis – a controlled 10-year follow-up study.
BMC. 2022;(1011): p. Kontogeorgos G, Krantz E, Trimpou P, Laine CM,
Landin-Wilhelmsen K. Teriparatide treatment in severe osteoporosis - a
controlled 10-year follow-up study.
17. Rajchenberg J, Fernández D. Osteonecrosis de los maxilares asociada a
bifosfonatos y su relación con la terapéutica endodóntica. Una revisión. Acta
odontológica venezolana. 2020; 59(1).
18. Espinoza C. Teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis. Scielo.
2024; 25(8).
19. López F, Fraile C. Metodologías didácticas activas frente a paradigma
tradicional. Una revisión sistemática.. Revista de la Fundación Educación
Médica. 2023; 26(1).
20. Romero D, Capa M, Lituma P, Bravo D, Flores M, Ochoa E. Metaanálisis
de la eficacia de denosumab frente al alendronato en osteoporosis de
mujeres postmenopáusicas.. FACSALUD-UNEMI. 2023; 7(13).

21. Ferreira S, Yepes J. Comparación de las herramientas de sesgo de Cochrane RoB 1 y la herramienta de sesgo de Cochrane RoB 2, en una revisión sistemática. 2023.
22. Lindsay J, Krege F, Marin L, Jin J, J S. Teriparatide for osteoporosis: importance of the full course. *Osteoporos Int*. 2016; 27.
23. Rui N, Toshibumi K, Atsushi N, Masahiro H, Toshihiko K, Akihiro S. Efficacy of Switching From Teriparatide to Bisphosphonate or Denosumab: A Prospective, Randomized, Open-Label Trial. *JBMKPlus*. 2024; 2(5).
24. Shane E, Shiao S, Recker R, Lappe J, Agarwal S, Kamanda M, et al. Denosumab After Teriparatide in Premenopausal Women With Idiopathic Osteoporosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022; 107(4).
25. Oswald A, Berg K, Ralston S, Riches P. Long-Term Effects of Teriparatide Followed by Antiresorptive Therapy on Clinical Outcomes in Patients with Severe Spinal Osteoporosis. *Calcified Tissue International*. 2019; 105(2): p. 148-155.
26. Espinoza D. Teriparatida para el tratamiento de la osteoporosis. *Salud (i) Ciencia*. 2024; 25(8): p. 483-483.
27. Osca M, Guadalajara N, Escartín R. Impacto del tratamiento con teriparatida en la calidad de vida de las personas con osteoporosis. *Revista Española de Salud Pública*. 2015; 89: p. 215-225.
28. Osca M. Impacto clínico y coste-utilidad del tratamiento de la osteoporosis. Universidad de Valencia. [Online].; 2020. Acceso 12 de 09 de 2024. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=301510>.
29. Wei K, Qu Y, Gao Y, Ma Y. Comparison of Efficacy of Teriparatide (Parathyroid Hormone 1-34) Alone and in Combination with Zoledronic Acid for Osteoporosis in Postmenopausal Women. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan*. 2021; 31(2).
30. Sun Y, Li Y, Li J, Xie X, Gu F, Sui Z. Efficacy of the Combination of Teriparatide and Denosumab in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: A Meta-Analysis. *Front. Pharmacol*. 2022; 13(888208).
31. Lyu H, Zhao S, Yoshida K, Tedeschi S, Xu C, Nigwekar S, et al. Comparison of teriparatide and denosumab in patients switching from long-

term bisphosphonate use. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019; 104(11): p. 5611-5620.

32. Riancho J, Peris P, Macías G, Castrillón P. Resumen ejecutivo de las guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Revista Clínica Española*. 2022; 222.
33. Cruz D, López de León F, Pascual L, Battaglia M. Guía Técnica de producción de hongos comestibles de la especie de Hongos Ostra; 2010.
34. Minisola S, Cipriani GG, Colangelo L, Occhiuto M, Biondi P, Sonato C, et al. Update on the safety and efficacy of teriparatide in the treatment of osteoporosis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Diseases*. 2019; 11.

ANEXOS

ANEXO 1 Protocolo

Efectividad de la teriparatida versus Denosumab en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas: Revisión sistemática

RESUMEN

Antecedentes: La osteoporosis es una enfermedad sistémica que se caracteriza como un trastorno esquelético de resistencia ósea reducida que conduce a un mayor riesgo de fractura, generalmente en el contexto de un traumatismo leve, como una caída desde una altura. Para un diagnóstico definitivo se utilizará el absorciómetro de rayos X de energía dual (DEXA). Aunque el ejercicio mejora notablemente la función muscular, es fundamental una ingesta adecuada de calcio y vitamina D. La terapia hormonal de reemplazo previene la osteoporosis y las fracturas pero es recomendable administrarse en personas <50 años, mientras que los bifosfonatos y los agentes anabólicos como la teriparatida pueden administrarse en pacientes >60 años, la teriparatida ha demostrado disminuir el riesgo de fracturas y un gran beneficio en cuanto a la mejoría de calidad de vida del paciente, **Métodos:** Se realizará una revisión sistemática, mediante una búsqueda en base de datos, en donde se incluirán artículos que aborden el tema de la investigación y cumplan con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. **Resultados esperados:** Se espera, cumplir con el objetivo establecido de analizar la efectividad de la teriparatida como tratamiento en osteoporosis posmenopáusica, abarcando artículos que corroboren con la revisión sistemática. **Conclusiones:** Como se ha mencionado la osteoporosis es una enfermedad ósea donde la densidad mineral ósea DMO disminuye. Sin embargo, hasta el momento se ha demostrado que el hormonal anabólico con teriparatida tiene la

capacidad de reducir la prevalencia de fracturas, La teriparatida fue eficaz y tolerable y mejoró la masa ósea en el cuello femoral y en la columna lumbar, mejorando significativamente la DMO a comparación de otros fármacos.

Palabras claves: Eficacia, teriparatida, Osteoporosis, posmenopausia.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis se ha definido como una enfermedad esquelética sistémica, que se caracteriza por una masa ósea baja y un deterioro significativo del tejido óseo y como consecuencia un aumento de la fragilidad ósea. Las mujeres posmenopáusicas presentan una disminución significativa de estrógeno, las mujeres con niveles más bajos de estrógenos presentan una resorción ósea acelerada y una formación ósea inhibida, lo que conlleva a una masa ósea baja como consecuencia. La osteoporosis posmenopáusica se caracteriza por un trastorno metabólico en el esqueleto, que termina en una densidad mineral ósea (DMO) disminuida, elevada fragilidad ósea y atrofia micro arquitectónica en el tejido óseo, lo que incrementa el riesgo de fracturas, como de vértebras, fémur y antebrazo distal, tibia y peroné. (1,2).

La osteoporosis afecta aproximadamente a 200 millones de pacientes alrededor del mundo y contribuye a un aproximado de 8,9 millones de fracturas cada año. En Europa y Estados Unidos, un aproximado del 30% de todas las mujeres posmenopáusicas padecen osteoporosis. En Ecuador se estima que en la actualidad el 19% de los adultos mayores de 65 años padecen osteoporosis (2). Estudios han demostrado que las pacientes que padecen osteoporosis posmenopáusicas tienen que lidiar con desafíos importantes, en donde se incluyen fragilidad, movilidad limitada, dependencia de terceros y mayor riesgo

de morbi - mortalidad, a lo que se suma costos económicos elevados, por lo que se ha visto la gran necesidad clínica de analizar y seleccionar fármacos adecuados, seguros y eficaces para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica (2).

La terapia farmacológica se utiliza generalmente como tratamiento de primera línea para pacientes con osteoporosis. Según pautas establecidas el ácido zoledrónico y ácido ibandronico se utilizan generalmente como tratamiento de primera línea, gracias a sus efectos terapéuticos en la inhibición de la resorción ósea. El Denosumab, al disminuir la actividad de los osteoclastos, se considera una buena alternativa. La teriparatida, es un análogo de la parathormona, la cual estimula la actividad de los osteoblastos, se ha demostrado que puede disminuir rápidamente la incidencia de fracturas en poblaciones que poseen alto riesgo de fractura, es por ello que el objetivo de esta revisión tiene como fin determinar la efectividad de la teriparatida en pacientes con osteoporosis posmenopáusica (1,2).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica, se considera una gran causa de morbilidad y mortalidad que puede afectar a cualquier género y a todas las edades, pero con mayor frecuencia a mujeres posmenopáusicas, debido a la disminución en cuanto a producción de estrógenos. Se trata de una afección silenciosa que se puede presentar o manifestar con fracturas por impacto o patológicas, provocando dolor y discapacidad, además de suponer una enorme carga médica y personal para las personas que las padecen y un valor económico significativo (3).

Actualmente se han logrado importantes avances en cuanto al estudio y la patogénesis de esta enfermedad y además del gran desarrollo de nuevos fármacos para su

tratamiento. El objetivo principal del tratamiento farmacológico se basa en disminuir el riesgo de fracturas y mejorar la calidad de vida de las personas que padecen osteoporosis. Los fármacos utilizados para el tratamiento de esta patología se clasifican según el efecto que producen sobre el hueso (4).

Entre estos están los fármacos antirresortivos, denominados como “Inhibidores de la resorción ósea”, también los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (SERM) y las terapias hormonales de reemplazo. Aunque este tipo de fármacos son muy utilizados en la actualidad se han demostrado varios efectos adversos que han ido limitando su uso, dando paso a otro tipo de fármacos como lo son los agentes óseo anabólicos clasificados como “aceleradores de la formación ósea” donde se incluye la Teriparatida, aprobado totalmente para el uso en la osteoporosis posmenopáusica, tiene el efecto paradójico de estimular la formación de hueso nuevo, se ha demostrado que la Teriparatida disminuye los riesgos de fracturas vertebrales y no vertebrales, se ha visto resultados positivos a comparación con otros fármacos (4).

Siendo los efectos secundarios más comunes dolor de cabeza, náuseas y parestesias, que a comparación de los fármacos antes mencionados no son significativos. A pesar de este beneficio su uso aún está condicionado en gran parte, pues se ha limitado su uso a solamente 2 años (4). Sin embargo, cada vez existe más apoyo para alargar el tiempo de uso de este fármaco, es por eso que esta revisión sistemática tiene como objetivo demostrar la efectividad de la teriparatida como terapia de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

JUSTIFICACIÓN

Es importante recalcar que las mujeres posmenopáusicas con niveles disminuidos de estrógeno presentan una resorción ósea acelerada y una formación ósea cohibida, lo que conlleva a una densidad de masa ósea baja. La osteoporosis posmenopáusica se caracteriza por un trastorno óseo metabólico, que resulta en baja densidad mineral ósea (DMO), alta fragilidad ósea y atrofia micro arquitectónica en el tejido óseo lo que aumenta de manera significativa el riesgo de sufrir fracturas, siendo predominante la fractura de cuerpos vertebrales, fémur y antebrazo distal. Cualquier nueva fractura en un adulto de 50 años o más significa un gran riesgo de presentar fracturas posteriores, generalmente en el año siguiente a la fractura inicial (3,4).

La osteoporosis no tratada adecuadamente puede llevar a un círculo vicioso de fracturas recurrentes, que poco a poco pueden resultar en discapacidad y muerte prematura. Esto se debe a que existe principalmente una falta de diagnóstico o sospecha diagnóstica adecuado y temprano de la osteoporosis, Por otra parte, una inadecuada administración de la terapia médica y el abandono de la medicación por parte del paciente debido a varios factores como lo son efectos adversos, costo y tiempo limitado de uso, influyen de manera significativa a la presencia de fracturas, y afección de calidad de vida de los pacientes (4).

Por ende, la importancia de realizar esta revisión sistemática, se basa en aportar conocimientos sobre la eficacia de la teriparatida como terapia de la osteoporosis en pacientes posmenopáusicas, con el fin de informar sobre los beneficios de este fármaco a médicos, pacientes y personal de salud, mejorando la calidad de vida de los pacientes a futuro.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN FORMATO PICO

¿Cuál es la efectividad de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas ?

Población (P): Mujeres posmenopáusicas de 50 a 75 años que han sido diagnosticadas con osteoporosis y que han tenido un historial previo de fracturas óseas relacionadas con la fragilidad ósea o una baja densidad mineral ósea (DMO).

Intervención (I): Teriparatida

Comparación (C): El tratamiento de la osteoporosis con teriparatida es más efectivo que el tratamiento con Denosumab este tipo de medicamento, se administra una dosis de 60 mg de un anticuerpo monoclonal que inhibe la resorción ósea al bloquear el receptor activador del factor nuclear kappa-B (RANKL).

Outcomes o Resultados (O) : Reducción del riesgo de fracturas, evaluada a través de una disminución en la frecuencia de fracturas vertebrales y no vertebrales, así como una mejora en la densidad mineral ósea (DMO).

OBJETIVOS

1.10. Objetivo General

Analizar la efectividad de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas

1.11. Objetivo Específicos

- Identificar y analizar los efectos adversos más comunes asociados al uso de Teriparatida en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis.
- Evaluar el riesgo de fracturas a largo plazo tras el uso de Teriparatida frente a Denosumab, detallando la calidad de los estudios y los posibles sesgos.
- Analizar la calidad de la metodología de los estudios.

3. MÉTODO

1.11.1. Diseño

En este estudio se realizará una investigación retrospectiva, donde se buscará determinar la efectividad de la teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas.

1.11.1.1. Estrategia de Búsqueda

Se procederá a realizar una revisión sistemática intensiva utilizando la guía PRISMA. Para este estudio se incluirán todos los artículos en español e inglés, que describen o determinen la efectividad de la Teriparatida en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. Para esto se utilizarán motores de búsqueda como PubMed, ScienceDirect, Scielo, Scopus, Dialnet. Se utilizará también términos MesH/DeCS con el fin de facilitar la búsqueda, usando palabras clave con el algoritmo de búsqueda que se detalla a continuación (Eficacia OR Efficacy) AND (Teriparatida OR Teriparatide) AND Osteoporosis AND (Posmenopausia OR Posmenopause).

Se utilizarán criterios de inclusión y exclusión como método de evaluación de los artículos para evitar riesgo de sesgo, donde además se rechazarán artículos no originales, artículos con datos incompletos o tesis. Por otra parte, para verificar la calidad de los artículos se utilizarán los cuartiles de Scimago Journal Rank, rechazando los artículos que no se encuentren dentro de los cuartiles Q1 a Q4.

Como parte de las estrategias de la evaluación del riesgo y calidad de los ensayos se definen las siguientes estrategias :

- Utilizar la herramienta Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo
- Aplicar la escala de Jadad para la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos
- Revisar la validez interna y externa de los estudios

Evaluación del riesgo de sesgo Cochrane

El siguiente estudio se evaluará mediante sesgo Cochrane el cual es una metodología de la evidencia científica siendo útil en revisiones sistemáticas. Donde se calculará como la diferencia entre el valor estándar conocido de una parte de referencia y la medición promedio observada.

Sesgo de selección: entro de esta selección se considera la generación de secuencia aleatoria, aquí se evaluará si los estudios describen de manera adecuada el método de aleatorización aplicado.

Riesgo esperado: Bajo a moderado, dependiendo de la claridad con la que se describa este proceso.

Sesgo de desempeño: se debe evaluar si los participantes y el personal estuvieron cegados al tratamiento recibido.

Riesgo esperado: Moderado, ya que algunos estudios pueden no cegar completamente a los participantes o al personal debido a la naturaleza de las intervenciones.

Sesgo de detección: Cegamiento de los evaluadores de resultados aquí se verificará si los evaluadores de resultados estuvieron cegados a la asignación de tratamiento, esto es crucial para evitar que el conocimiento de los grupos influya en la medición de los resultados

Riesgo esperado: Moderado, especialmente si el cegamiento no se implementó adecuadamente en algunos estudios.

Sesgo de notificación: Se evaluará si se proporcionó información completa y clara sobre todos los resultados preespecificados. Las conclusiones pueden ser sesgadas si se ignoran resultados importantes.

Riesgo esperado: Moderado, si los estudios tienden a reportar solo resultados positivos.

Otros sesgos: factores no controlados como el uso concomitante de otros tratamientos o diferencias en las características basales de los participantes pueden introducir sesgo.

Riesgo esperado: Moderado a alto, dependiendo de cómo se manejen estos factores en los estudios.

Escala de Jadad

Escala de Jadad en la evaluación de la calidad de los ensayos clínicos

Se aplicará la escala de Jadad para evaluar la calidad de los ensayos clínicos, por ello es esencial seguir un proceso estructurado que permita aplicar de manera coherente y objetiva cada uno de los criterios que la componen. Para su puntuación se utilizará 1 si la respuesta es Sí y 0 si la respuesta es no.

Tabla 4. *Escala de Jadad*

ÍTEMS	Puntuación
¿El estudio se describe como aleatorio?	
¿El método de aleatorización es adecuado?	
¿El estudio se describe como doble ciego?	
¿El método de enmascaramiento está descrito y es adecuado?	
¿Se describe el número y las razones de las pérdidas y abandonos en el estudio?	
	Total

Cálculo del puntaje 0-5

Puntuación ≥ 3 : Calidad adecuada

Puntuación ≤ 2 : Calidad baja

Nota: Elaboración propia

1.11.1.2. Criterios de Elegibilidad

Criterios de inclusión

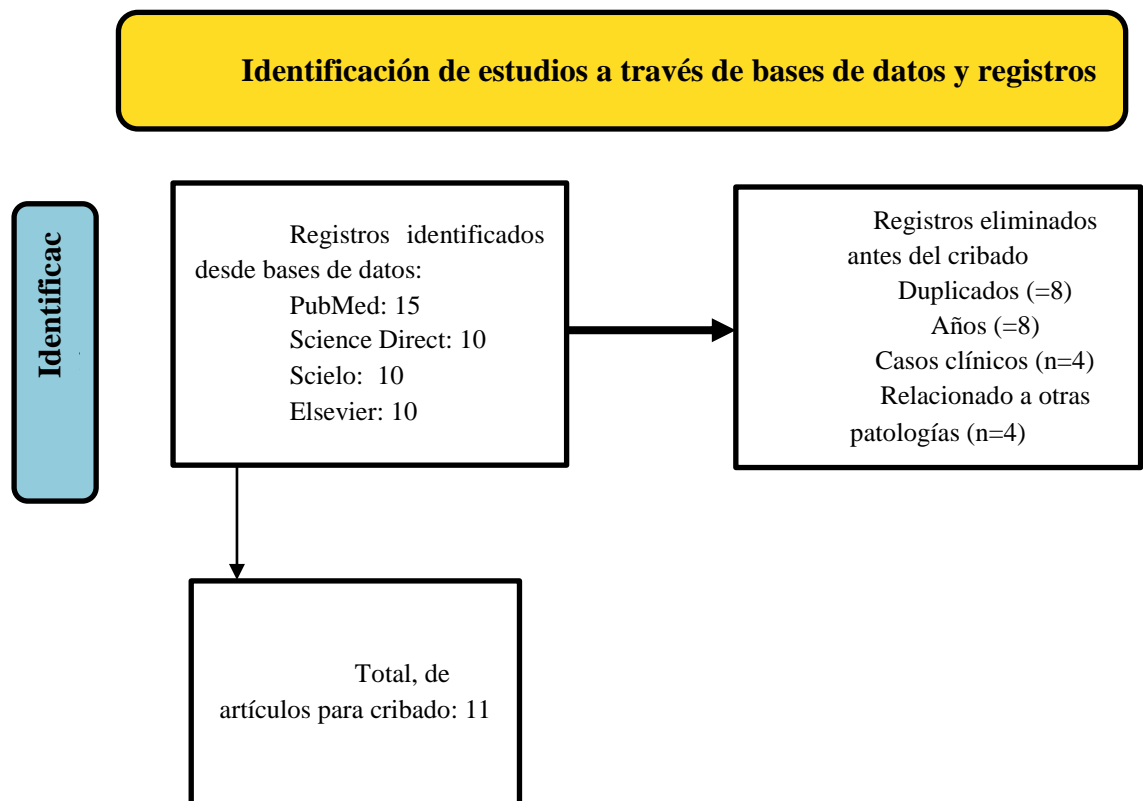
- Artículos actualizados o que se encuentren publicados dentro los últimos 8 años.
- Artículos en donde los sujetos del estudio sean mujeres con osteoporosis posmenopáusica.

- Artículos que se encuentren dentro de los cuartiles Q1 a Q4 de Scimago Journal Rank.
- Artículos que comparen la eficacia de Teriparatida con otros medicamentos.
- Artículos o ensayos clínicos aleatorizados doble ciego

Criterios de Exclusión

- Artículos duplicados o con información incompleta.
- Artículos en donde los sujetos de estudio hayan recibido otro tipo de fármaco para osteoporosis posmenopáusica durante el tiempo de intervención o estudio.
- Artículos que contengan casos clínicos.
- Artículos en idioma chino, alemán, portugués, inglés, español.

Diagrama de flujo



1.12. Organización de la información

Se realizará una búsqueda de artículos que traten completamente el tema de esta investigación posteriormente, se determinarán los artículos apropiados para realizar esta revisión, teniendo en cuenta los criterios tanto de inclusión como de exclusión que ya fueron mencionados anteriormente, organizados mediante la matriz de búsqueda que se anexara en el documento. Tras determinar la información con los artículos adecuados y establecidos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, se procederá a sistematizar los resultados de la investigación en matrices.

Finalmente se procederá a citar a todos los autores mediante gestores bibliográficos (Mendeley), realizando una discusión y presentando los resultados encontrados, para culminar con la revisión sistemática

1.12.1.1. Análisis de la información

La sistematización que se aplicará en el estudio, se hará en forma de matriz (Tabla 1,2,3), donde se detalla cada uno de los estudios que se han considerado apropiados para la realización de este trabajo.

En todas las tablas se incluirá y mencionará el autor, año, título, lugar, número de participantes, diseño o tipo de publicación. A la tabla 1 se suman resultados y conclusiones que han sido presentadas por los autores de dichos artículos. Para la tabla 2, se tomará en cuenta la eficacia de la Teriparatida y eficacia de Denosumab, resultados. Por otra parte, para la tabla 3 se sumará la prevalencia de fracturas tras el uso de teriparatida, resultados, y conclusiones.

Tabla 1. Presentación de resultados

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Conclusiones

Nota: Elaboración propia

Tabla 2. Resultados con la eficacia de la Teriparatida

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Eficacia	Efectos adversos	Seguimiento

Nota: Elaboración propia

Tabla 3: Resultados con la eficacia de la Denosumab

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Intervención	Eficacia	Efectos adversos	Seguimiento

Nota: Elaboración propia

Tabla 4. Inclusión de la prevalencia de fracturas tras el uso de terapias

Autor	Año	Título del Artículo	Lugar	Participantes	Diseño	Prevalencia

Nota: Elaboración propia

MARCO TEÓRICO

Osteoporosis

La osteoporosis se define como una enfermedad esquelética sistémica, que tiene como característica por una masa ósea baja y un deterioro micro arquitectónico del tejido óseo, que conlleva a un aumento de la fragilidad ósea. La disminución de los niveles de estrógeno, una hormona esencial para mantener la densidad ósea, afecta principalmente a las mujeres posmenopáusicas. La osteoporosis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población adulta mayor porque las fracturas asociadas, como las de cadera, columna vertebral y muñeca, pueden causar una reducción significativa en la calidad de vida, movilidad limitada y, en algunos casos, complicaciones fatales (1).

La importancia clínica de la osteoporosis sólo se hace notar cuando se producen fracturas como consecuencia de la patología. La pérdida ósea acelerada se produce a medida del envejecimiento de las personas, lo que conlleva a un aumento de la incidencia de fracturas (2,4).

Por su parte la osteoporosis posmenopáusica es la enfermedad más frecuente en mujeres de edad avanzada, esta patología constituye un gran factor de riesgo de fractura, lo que conlleva a una considerable morbilidad, mortalidad y grandes costos económicos. Pues se conoce que alrededor del 30% de las mujeres en los Estados Unidos sufren el riesgo de padecer osteoporosis, además aproximadamente cada año se producen casi 9 millones fracturas asociadas con las osteoporosis. La osteoporosis provocada por una deficiencia de estrógenos se caracteriza generalmente por la pérdida de densidad ósea, y esta puede acompañarse de fracturas en el cuello femoral, columna lumbar y el radio distal. El estrógeno desempeña un papel fundamental como protector en el sistema óseo, cuando las mujeres entran en el periodo posmenopáusico y los niveles de estrógeno disminuyen de manera significativa, la osteólisis se vuelve más determinante en

comparación con la osteogénesis, ya que la falta de estrógeno por lo general causa un desequilibrio entre la osteogénesis y la osteólisis, ganando la osteólisis, provocando que los huesos se vuelvan más frágiles (4).

Fisiopatología

El esqueleto humano está formado por compuesto de tejido vivo, primordial para la locomoción, el hueso esquelético acoge una gran parte del sistema hematopoyético y es el principal depósito de calcio y fósforo, minerales esenciales para múltiples sistemas fisiológicos (3).

El calcio fósforo celular y el calcio sérico constante adecuados se logran mantener mediante un complejo sistema de hormonas reguladoras, que influyen directamente sobre los huesos y además indirectamente sobre otro tipo de tejidos. Estas demandas pueden determinar el equilibrio esquelético. Con el paso del tiempo, la degradación o eliminación continua de tejido óseo provoca destrucción de la microarquitectura esquelética, lo que conlleva a un aumento en el riesgo de sufrir fracturas que pueden ocurrir espontáneamente o simplemente por la presencia de un traumatismo mínimo. En los adultos jóvenes sanos, el ciclo de recambio óseo se encuentra equilibrado a modo que la absorción coincide totalmente con la formación. La remodelación ósea se ve afectada y se acelera en la presencia de enfermedades crónicas, envejecimiento y una variedad grande de ciertas exposiciones mecánicas, químicas y hormonales (3,5).

El recambio óseo acelerado afecta directamente al hueso cortical y trabecular de una forma diferente. Con cada ciclo de remodelación, existe una pérdida neta de tejido óseo. Cuando existe un aumento de las tasas de remodelación o sea como por ejemplo en una deficiencia de estrógenos en la menopausia, la pérdida ósea se observa principalmente

en los sitios esqueléticos ricos en hueso trabecular (columna), por otra parte, los sitios que tiene una mezcla de hueso cortical y trabecular (cadera), desarrollaran una pérdida ósea secundaria (5).

Diagnóstico

La cantidad de masa ósea que se alcanza en el momento de la menopausia es el factor más importante para el riesgo posterior de fractura. La interrupción de la función ovárica luego de la menopausia está directamente asociada con una reducción precipitada de los niveles circulantes de estrógeno. Las mujeres poseen huesos más pequeños y delgados a comparación de los hombres, y la caída en los niveles de estrógeno causa una incrementada aceleración de la pérdida ósea (5,6).

Generalmente el diagnóstico de osteoporosis por la presencia de una fractura por fragilidad es universalmente aceptado. Sin embargo, la medición de la DMO con absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA), es capaz de diagnosticar con precisión la osteoporosis antes de que exista una fractura (6).

Se denomina osteoporosis cuando tras el uso de DEXA donde se muestran valores de la DMO por debajo del estándar $T \leq -2,5$ desviaciones (DE) en comparación con la DMO de mujeres jóvenes sanas con una masa ósea estable. A medida que disminuyen las puntuaciones T, se incrementa el riesgo de sufrir fracturas. Actualmente se han determinado otros métodos para identificar a las personas con alto riesgo de fractura como el uso de algoritmos de riesgo de fractura denominado FRAX (6,7).

Tratamiento

Actualmente se han logrado avances importantes en el estudio de la patogénesis de la osteoporosis y además en el desarrollo de nuevos fármacos para tratar esta patología. El objetivo más importante del tratamiento farmacológico es disminuir el riesgo de fracturas y principalmente mejorar la calidad de vida de las personas que la padecen. Se ha demostrado que es fundamental que antes de iniciar el tratamiento farmacológico, se debe asegurar que la persona con osteoporosis posea unos niveles adecuados de calcio y además de vitamina D. En la mayor parte de los casos el aporte en la dieta de calcio y vitamina D se considera insuficiente, es por ello que siempre se prescribe un suplemento para lograr alcanzar los niveles normales. Sin embargo, gracias a sus efectos adversos, se recomienda principalmente estos suplementos a mujeres posmenopáusicas que no alcanzan los niveles normales mediante la dieta. Se puede considerar el tratamiento farmacológico si la mujer tiene una fractura por fragilidad previa, una puntuación T de DMO DEXA $\leq -2,5$, o puntuaciones T entre -1 y $-2,5$ con alto riesgo de fractura (7).

Tratamiento no farmacológico

Mejorar el tono muscular y el equilibrio mediante la realización de ejercicio puede disminuir el riesgo de caídas. Se puede realizar entrenamientos de resistencia de baja y alta resistencia muscular, se ha demostrado resultados y efectos similares. Por otra parte, el tai chi y el yoga, pueden mejorar el tono muscular y la salud mental, los cuales son factores que influyen en el riesgo de osteoporosis. Además, es indispensable reducir factores de riesgo como los hábitos, disminuir el consumo de alcohol, tabaquismo, reducción de peso en caso de obesidad e incluir una dieta saludable (7,8).

Tratamiento farmacológico

Ya que el riesgo de osteoporosis incrementa significativamente con la abstinencia de estrógenos en la menopausia es importante que primero se considere el reemplazo de estrógenos en mujeres de mediana edad (8).

Terapia Hormonal de reemplazo

El estrógeno es un fármaco con efectos anabólicos y anti resorptivos en las células óseas, estudios han demostrado que esta terapia en dosis estándar reduce la aparición de fracturas de cadera en un 28% aproximadamente, de vértebras en un 35% y otras fracturas en un 27%. Los estrógenos sistémicos se pueden recetar en forma de tabletas orales, parches transdérmicos, geles y aerosoles, aunque sin importar las edades de las pacientes que toman estrógenos se ha informado accidentes cerebrovasculares, embolia pulmonar, tromboembolia venosa, lo que ha pausado su uso no totalmente, ya que también se ha demostrado que los beneficios superan los riesgos (7,8).

Moduladores Selectivos de los receptores de estrógeno (SERM)

Este tipo de fármacos activan distintos receptores tisulares para el estrógeno. El raloxifeno se incluye dentro de este tipo de fármacos y ha sido aprobado por la FDA para tratar la osteoporosis, actúa inhibiendo la resorción ósea, incrementa la DMO de la columna y reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 40%, aunque las fracturas no vertebrales o de cadera no disminuyen. Se ha demostrado que el uso prolongado del raloxifeno disminuye el riesgo de CA de mama, pero incrementa el riesgo de eventos tromboembólicos (8).

Bifosfonatos

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos que se utilizan ampliamente para tratar y prevenir enfermedades óseas que implican una pérdida de masa ósea, como la osteoporosis. Los osteoclastos son las células responsables de la resorción ósea, lo que reduce el desgaste óseo y ayuda a mantener o aumentar la densidad mineral ósea. Funcionan inhibiendo su actividad. Este mecanismo de acción los convierte en una intervención efectiva para reducir el riesgo de fracturas en pacientes con osteoporosis, particularmente en mujeres posmenopáusicas que tienen un alto riesgo de fracturas tanto vertebrales como no vertebrales (10,11).

Los bifosfonatos pueden considerarse la intervención adecuada en mujeres mayores de 60 años, estos inhiben la remodelación ósea y se ha demostrado que reducen el riesgo de fracturas. Sin embargo, pueden como efecto secundario generando irritación gastrointestinal y dolor muscular, además de efectos adversos poco frecuentes, pero más graves como las fracturas atípicas (fracturas en la diáfisis del fémur). Los riesgos incrementan si el uso es prolongado, por lo que se ha recomendado la evaluación de las interrupciones después de un tiempo determinado (8,9).

Los bifosfonatos orales actualmente se administran en dosis semanales (alendronato y risedronato) o mensuales (ibandronato y risedronato). Para evitar la irritación gastrointestinal se puede disminuir la dosificación o cambiando a risedronato. Aunque se ha demostrado que el cumplimiento de los bifosfonatos orales es bajo, por lo que los bifosfonatos intravenosos (ibandronato y ácido zoledrónico) son alternativas adecuadas. El uso de este tipo de fármacos se debe limitar a personas con función renal adecuada y dentro de valores normales, además de niveles séricos normales de vitamina D (8,9).

Agentes anabólicos

Denosumab

Es el primero de un tipo de anticuerpos monoclonales considerados aprobados para la osteoporosis, su función es muy distinta al de los bifosfonatos, debido a que inhibe la resorción ósea, reduciendo la activación de los osteoclastos y la resorción ósea, con la gran diferencia de que puede utilizarse en mujeres con función renal alterada. Ha demostrado un riesgo significativamente menor de fracturas vertebrales en un 68% aproximadamente, fracturas de cadera 40% y fracturas vertebrales en un 20%. Aunque al igual que los bifosfonatos se han reportado casos de fracturas atípicas y osteonecrosis de la mandíbula (8).

Teriparatida

Este fármaco es considerado uno de los más raros agentes anabólicos que actúa prioritariamente incrementando la formación de hueso en lugar de disminuir la resorción. Aunque han limitado su uso para pacientes con muy alto riesgo de sufrir fracturas, ha demostrado asociarse con un menor riesgo de fracturas vertebrales en un 65% y de fracturas no vertebrales en un 35%. Es el fármaco que menos efectos adversos ha demostrado, entre los más importantes tenemos náuseas, mareos, calambres y dolor de cabeza, a diferencia de los otros fármacos no se han reportado casos de fracturas atípicas o riesgo de eventos tromboembólicos, por lo que en la actualidad se está buscando alargar su tiempo de uso y cada vez hay más estudios que respaldan su uso (8, 12).

Escala de Jadad

En la investigación clínica, la Escala de Jadad es una herramienta comúnmente utilizada para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados, especialmente en lo que respecta al control del sesgo. Esta escala, creada por Alejandro

Jadad en 1996, se centra en tres componentes principales del diseño de un ensayo clínico: la aleatorización, el cegamiento y la gestión de retiros o abandonos durante el estudio. Cada uno de estos elementos recibe una puntuación binaria de 0 a 1, con una puntuación máxima de 5 que permite una clasificación rápida de la calidad del ensayo (13, 14).

Herramienta de Cochrane

Se reconoce como es una herramienta creada por la Colaboración Cochrane para evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos incluidos en revisiones sistemáticas. Esta herramienta ayuda a los revisores sistemáticos a determinar la confiabilidad y validez de los resultados obtenidos al centrarse en identificar y cuantificar el riesgo de sesgo en varios aspectos del diseño, ejecución y análisis de estudios (15).

RECURSOS

Recursos Humanos

Estudiante: Vinicio Vásquez.

Recursos Materiales

PRESUPUESTO

Tabla 5. Presupuesto

Ítem	Valor Unitario	Número de unidades	Total
Computador	\$600	1	\$600
Material bibliográfico, Internet	\$45	7	\$315
Impresión de documentos y copias	\$ 0,50	200	\$100
Transporte	\$5	30	\$100

Alimentación	45	30	\$150
Varios imprevistos			\$50

Nota: Elaboración propia

Cronograma de Actividades

Tabla 6. Cronograma de actividades

Actividades	Tiempo																							
	Mes 1				Mes 2				Mes 3				Mes 4				Mes 5				Mes 6			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Presentación y corrección del protocolo	■	■																						
Aprobación del protocolo				■																				
Elaboración del marco teórico					■																			
Prueba piloto								■																
Recolección de datos											■	■												
Análisis de datos															■									
Discusión y conclusiones																			■					
Elaboración informe final																						■	■	

Nota: Elaboración propia



Marco Vinicio Vasquez Ortega portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0104911979. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “efectividad de la teriparatida versus denosumab en el tratamiento de la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas. revisión sistemática” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 01 de octubre del 2024

F:

Marco Vinicio Vasquez Ortega

C.I. 0104911979