

TRABAJO FIN DE GRADO MEDICINA



“INCIDENCIA ACUMULADA DE FRACTURAS EN MUJERES CON OSTEOPOROSIS DURANTE UN AÑO DE SEGUIMIENTO Y NINGÚN TIPO DE TRATAMIENTO FRENTE A AQUELLAS CON PAUTA DE BIFOSFONATOS PRESCRITOS AL INICIO DEL SEGUIMIENTO”

Nombre del Tutor Clínico: Marco Moreno Zazo

Servicio del Tutor: Reumatología

Nombre del Tutor Metodológico: Ana Isabel Castillo Varon

Nombre del Alumno: Andrea Sierra Muñoz

Hospital: Hospital Universitario Quirónsalud Madrid

Villaviciosa de Odón, 15 de mayo de 2025

Índice

1. Resumen y Palabras clave	1
2. Abstract and Key Words	2
3. Introducción	3
4. Hipótesis y Objetivos	6
5. Metodología	7
a) Diseño.....	7
b) Ámbito y población de estudio	7
c) Tamaño muestral.....	8
d) Variables.....	8
e) Recogida de datos	9
f) Análisis estadístico	10
6. Aspectos éticos y legales	11
7. Resultados	11
8. Discusión	16
9. Conclusiones.....	22
10. Bibliografía.....	23
11. Anexos	I
ANEXO 1: Tabla de variables.....	I
ANEXO 2: Resolución positiva del comité de ética	III

Índice de figuras

Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de las pacientes del estudio.	12
Figura 2: Incidencia acumulada de fracturas tras un año de seguimiento en pacientes sin tratamiento para la osteoporosis (n=68) y en pacientes con pauta de tratamiento con bifosfonatos para un año (n=74)..	14

Índice de tablas

Tabla 1: Características Sociodemográficas y Clínicas Según Cohorte de Tratamiento	13
Tabla 2: Tasa de incidencia mensual de fracturas.	14
Tabla 3: Comparación de la edad según la presencia o ausencia de fracturas.	15

1. Resumen y Palabras clave

Resumen

Introducción: La osteoporosis es una enfermedad metabólica que afecta al tejido óseo aumentando su fragilidad y el riesgo de fracturas. Representa un problema de salud pública dada su elevada prevalencia y afectación sobre la calidad de vida. El tratamiento farmacológico es importante en la prevención, y para iniciarlo hay que considerar los diversos factores de riesgo. El objetivo principal de este estudio fue comparar la incidencia acumulada de fracturas en pacientes con osteoporosis tras un año de pauta de tratamiento con bifosfonatos, frente a aquellas no tratadas.

Metodología: Se realizó un estudio de cohortes, observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal. Las cohortes fueron mujeres con osteoporosis sin ningún tratamiento (n=74) y mujeres con prescripción de bifosfonatos al inicio del año de seguimiento (n=68). Se recogieron datos de la historia clínica de 142 pacientes del servicio de reumatología del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid. Las variables principales del estudio fueron la pauta de bifosfonatos al inicio del seguimiento o no, y la presencia o ausencia de fracturas. Se realizó un análisis descriptivo y bivariado con Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney.

Resultados: Se incluyeron 68 pacientes con pauta de tratamiento y 74 sin tratamiento (142 en total). La edad osciló entre 41 y 78 años, siendo la mediana [RIC] de 58 [12]. La incidencia acumulada de fracturas fue ligeramente menor en la cohorte con pauta de tratamiento (2,9% vs. 4,1%), aunque no alcanzó significación estadística. Se alcanzó significación estadística en cuanto a la presencia de antecedentes familiares de osteoporosis, siendo más frecuentes en el grupo con pauta de tratamiento.

Conclusiones: Aunque la diferencia en la incidencia acumulada de fracturas no fue estadísticamente significativa, esta fue menor en las pacientes tratadas con bifosfonatos. Es relevante la consideración de factores clínicos individuales, como los antecedentes familiares, para iniciar el tratamiento farmacológico.

Palabras clave

Osteoporosis, bifosfonatos, fracturas, factores de riesgo.

2. Abstract and Key Words

Summary

Introduction: Osteoporosis is a metabolic disease which affects bone tissue by increasing its fragility and the risk of fractures. Due to its high prevalence and impact on quality of life, it is a significant public health problem. Pharmacological treatment is important in prevention and its initiation requires careful consideration of various risk factors. The aim of this study is to compare the cumulative incidence of fractures in patients with osteoporosis after one year of treatment with bisphosphonates versus those untreated.

Methodology: An observational, analytical, retrospective and longitudinal cohort study was conducted. Two cohorts were established: women diagnosed with osteoporosis who received no treatment (n=74) and who were prescribed bisphosphonates at the beginning of the follow-up period (n=68). Data were collected from the medical records of 142 patients from the rheumatology department at QuirónSalud Madrid University Hospital. The main variables of the study were whether bisphosphonate therapy was initiated at the beginning of the follow-up or not, and the presence or absence of fractures. A descriptive and bivariate analysis was performed using the Chi-square test and the Mann-Whitney U test.

Results: 68 patients were included in the treatment group and 74 in the untreated (142 in total). Patient ages ranged from 41 to 78 years, with a median [IQR] of 58 [12]. The cumulative incidence of fractures was slightly lower in the treatment group cohort (2.9% vs. 4.1%), although this difference did not reach statistical significance. Statistically significant differences were observed in the presence of a family history of osteoporosis which was more frequent in the treatment plan group.

Conclusions: Although the differences in the cumulative incidence of fractures were not statistically significant, the rate was lower in the cohort treated with bisphosphonates. It is relevant to consider individual clinical factors, such as family history when deciding to initiate pharmacological treatment.

Key words

Osteoporosis, bisphosphonates, fractures, risk factors.

3. Introducción

La osteoporosis es una enfermedad metabólica que afecta al esqueleto disminuyendo la densidad del tejido óseo, aumentando su fragilidad y predispone a los pacientes a sufrir fracturas. Representa un problema de salud pública que afecta a unos 200 millones de personas a nivel mundial, principalmente mujeres postmenopáusicas. Se estima que una de cada 3 mujeres y uno de cada 5 hombres mayores de 50 años sufrirán alguna fractura osteoporótica (1).

Esta enfermedad produce una disminución significativa de la calidad de vida relacionada con la salud, comparada con el resto de personas que no padecen osteoporosis. Las mayores diferencias observadas se dan en relación a la capacidad funcional física, la vitalidad, el dolor osteomuscular y la interacción social (2).

La complicación más relevante de la osteoporosis es la fractura de cadera, relacionada fundamentalmente con el aumento de morbilidad, mortalidad y del gasto sociosanitario. Por otro lado, la recuperación de este tipo de fracturas es compleja, y si tenemos en cuenta que se puede tratar de pacientes de edad avanzada, podemos encontrarnos con problemas psiquiátricos relacionados con la depresión. Por esta razón son necesarias unidades multidisciplinarias para su recuperación (3).

Habitualmente la osteoporosis es asintomática, lo que dificulta su diagnóstico precoz. Generalmente este se realiza una vez que los pacientes han presentado alguna fractura (4). Además, cuando las mujeres postmenopáusicas sufren una fractura osteoporótica, disminuye considerablemente su esperanza de vida. El aumento de la incidencia de fracturas por fragilidad, probablemente debido al envejecimiento de la población (5), hace importante el diagnóstico precoz y prevención incluso farmacológica cuando sea necesaria.

Uno de los criterios diagnósticos de la osteoporosis es la disminución de la masa ósea. Se define como un T-score menor o igual a -2'5 DE (desviación estándar), obtenido en la densitometría ósea a nivel de columna o cadera (1,6–9). Se considera osteoporosis grave o establecida, cuando junto al criterio anterior el paciente presenta antecedentes de fracturas (6).

Sin embargo, este no es el único parámetro utilizado para indicar el inicio de tratamiento tras el diagnóstico. A la hora de evaluar el riesgo de fracturas hay que tener en cuenta la relevancia de los diferentes factores de riesgo (1). Unos son modificables como el tabaco, el peso corporal, la dieta o la actividad física. entre otros. Otros son no modificables, dentro de los cuales se encuentran la predisposición genética, la presencia de fracturas previas, la edad y el sexo femenino (1,10).

Otros factores de riesgo importantes a tener en cuenta se relacionan con el déficit de hormonas sexuales. Dentro de estos se incluyen la menarquia tardía, menopausia precoz, nuliparidad, amenorrea superior a un año o hipogonadismo en el varón. Asimismo, hay que tener en cuenta la predisposición a padecer esta enfermedad en relación al uso a largo plazo de determinados tratamientos farmacológicos, por ejemplo, el uso de glucocorticoides.

Por consiguiente, para evaluar correctamente el riesgo de presentar osteoporosis de nuestros pacientes, es importante tener en cuenta todos los factores anteriormente mencionados (8).

Para evaluar en conjunto estos factores de riesgo junto al valor obtenido en la densitometría ósea, se emplea el índice FRAX. Para calcularlo, se tienen en cuenta 11 variables, entre las que se encuentran la edad, el índice de masa corporal y otros factores de riesgo (11). Además, se puede incluir la densidad mineral ósea a nivel del cuello femoral para mejorar su capacidad de predicción. Es una herramienta muy útil, ya que se emplea calibrada a la población de cada país (11,12).

Este índice predice el riesgo de fractura osteoporótica mayor (vértebra, cadera, muñeca o húmero) en el paciente a lo largo de los 10 años siguientes (11–13). Junto al antecedente de fracturas previas, es el parámetro más utilizado para comenzar el tratamiento farmacológico (7,14).

Una vez se decide iniciar tratamiento (ya sea por el T-score, el índice FRAX o la presencia de fracturas previas) (7,9,14), se deben instaurar en primer lugar medidas no farmacológicas, como recomendaciones en cuanto a ejercicio físico, ingesta adecuada de calcio y suplementos de vitamina D, un estilo de vida saludable dejando el tabaco y alcohol y la reducción del riesgo de caídas (6,10,14).

Por otro lado, en cuanto al tratamiento farmacológico existen varias opciones. Los agentes antirresortivos (bifosfonatos, denosumab, moduladores selectivos del receptor de estrógeno y hormonoterapia), o agentes anabólicos (por ejemplo, los análogos de la hormona paratiroidea) (14,15). Los bifosfonatos (risedronato, alendronato, ibandronato o zolendronato) son de primera elección (6,16). Su principal acción es inhibir la reabsorción ósea actuando sobre los osteoclastos, reduciendo el remodelado óseo (4,15,17).

Cuando se decide iniciar tratamiento con bifosfonatos, los orales son la primera opción, siempre que no haya contraindicaciones como alteraciones esofágicas (por ejemplo, acalasia o varices esofágicas) o no puedan permanecer en bipedestación 30 minutos tras su administración (lo que está indicado para evitar efectos adversos) (14,18). En estos casos, estarían indicados los bifosfonatos vía intravenosa. Antes de iniciar el tratamiento, se deberá valorar la calcemia, nivel de vitamina D y la función renal de los pacientes (18).

En cuanto a la duración del tratamiento, respecto a los bifosfonatos orales será de 5 años y en el caso de ser intravenoso durante 3 años (se administra una dosis anual) (17,18). Esto es así debido a que su efecto se mantiene durante unos años a pesar de dejar su administración y de esta forma se evitan efectos adversos (19). Sin embargo, son necesarios más estudios para concretar cuando serían necesarias unas “vacaciones terapéuticas” de bifosfonatos (16,18).

Diversos estudios han documentado que los bifosfonatos pueden reducir el riesgo de fractura entre un 40 y 50% (20). Sin embargo, debemos tener en cuenta que habitualmente los bifosfonatos se prescriben tras la presencia de una fractura por fragilidad.

Existe escasez de estudios sobre la prevención de estas fracturas en pacientes osteoporóticas diagnosticadas mediante densitometría antes de que hayan sufrido una fractura. Por ello, esta investigación quiere demostrar la reducción del riesgo de fractura mediante un diagnóstico precoz de osteoporosis y el tratamiento con bifosfonatos.

El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia acumulada de fracturas osteoporóticas en pacientes con osteoporosis tras un año de tratamiento con bifosfonatos, frente a aquellas no tratadas durante el mismo periodo de tiempo en el Hospital Universitario QuirónSalud Madrid.

4. Hipótesis y Objetivos

Hipótesis

La incidencia acumulada de fracturas en mujeres con osteoporosis durante un año de seguimiento y ningún tipo de tratamiento sería del 17'8% (21) frente a la de aquellas con pauta de tratamiento con bifosfonatos prescrita al inicio del seguimiento que sería del 6'29% (22).

Objetivos

Este estudio tuvo como objetivo principal comparar la incidencia acumulada de fracturas osteoporóticas en mujeres con osteoporosis durante un año de seguimiento y ningún tipo de tratamiento frente a la de aquellas con pauta de tratamiento con bifosfonatos (risedronato, alendronato, ibandronato o zolendronato) prescrita al inicio del seguimiento. Se entiende por fractura, aquellas consideradas osteoporóticas, es decir, vértebra, cadera o muñeca.

Los objetivos secundarios fueron los siguientes:

- Comparar entre ambos grupos:
 - Las características sociodemográficas (edad) y clínicas (niveles de vitamina D y antecedentes familiares de osteoporosis).
 - La tasa mensual de incidencia de fractura.
 - Presentar o no fractura y la edad.
 - El sedentarismo (definido como realizar menos de 30 minutos diarios de ejercicio y menos de 3 días a la semana).
 - El hábito tabáquico (entendiendo por hábito o ser fumadora, fumar al menos un cigarrillo al día, todos los días).
- Comparar, entre aquellos que presentaron fracturas, los tipos de fracturas y la edad.

5. Metodología

a) Diseño

Se realizó un estudio de cohortes, observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal. Se conformaron dos cohortes. Dentro de la primera se incluyeron mujeres con osteoporosis que no habían recibido tratamiento farmacológico, ni suplementos de vitamina D o calcio durante el periodo de seguimiento. En la segunda cohorte, mujeres con osteoporosis y prescripción de bifosfonatos (risedronato, alendronato, ibandronato o zolendronato) al inicio del año de seguimiento.

b) Ámbito y población de estudio

La población estudiada fueron pacientes con osteoporosis en seguimiento de al menos un año por el servicio de reumatología del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid, que acudieron a consulta entre los años 2018 y 2023 y a quienes, o bien no se les pautó ningún tratamiento, o bifosfonatos al inicio del año de seguimiento.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres mayores de 40 años, que hubieran sido diagnosticadas de osteoporosis mediante densitometría ósea, en seguimiento de al menos un año en el Hospital Universitario QuirónSalud Madrid por el servicio de reumatología entre los años 2018 y 2023 y pacientes sin ningún tratamiento o con pauta para un año con bifosfonatos (risedronato, alendronato, ibandronato o zolendronato) desde el inicio del seguimiento.

Se excluyeron del estudio pacientes con fracturas previas al diagnóstico de osteoporosis o previas al comienzo de tratamiento con bifosfonatos, aquellas que estuvieran en tratamiento solo con vitamina D o suplementos de calcio, así como pacientes con otros tratamientos farmacológicos distintos de bifosfonatos.

c) Tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó a partir de la estimación de dos proporciones con la calculadora “Sample Size Calculator by Wan Nor Arifin”; con un nivel de significación del 5%, una potencia del 80% y un 10% de pérdidas. Se calculó teniendo en cuenta la hipótesis según la cual la incidencia acumulada de fracturas en pacientes con pauta de tratamiento con bifosfonatos sería del 6,3% (21) y en las pacientes sin pauta de tratamiento del 17,8% (22).

En base a esto, se estimaron necesarias al menos 139 pacientes en cada cohorte, es decir, 278 pacientes en total.

Finalmente se recogieron 142 pacientes, 74 formaron parte de la cohorte que no recibió tratamiento y 68 de la cohorte con pauta de tratamiento con bifosfonatos para un año.

d) Variables

Las variables principales del estudio fueron el tratamiento con bifosfonatos como variable de agrupación y la presencia de fracturas (incluyendo en esta la presencia de al menos una fractura), como variable resultado. Ambas variables son cualitativas dicotómicas, tomando los valores si/no.

Dentro de las variables secundarias, como variable sociodemográfica descriptora de la muestra se recogió la edad de las pacientes, siendo esta una variable cuantitativa discreta medida en años cumplidos al diagnóstico de osteoporosis.

Por otro lado, se recogieron dentro del grupo “variables clínicas descriptoras de la muestra”, los antecedentes familiares de osteoporosis, categorizada como variable dicotómica, en la que se incluyó si la paciente había declarado antecedentes familiares tanto de osteoporosis como de fracturas posiblemente osteoporóticas. También se recogieron los niveles de vitamina D, tomándose el valor antes del inicio de tratamiento. Esta variable fue categorizada como cuantitativa continua y se definió en ng/dL.

Otras variables recogidas para el resto de los objetivos secundarios fueron el tipo de fractura, categorizada como cualitativa politómica nominal y en la que se incluyó si la fractura había sido de vértebra cadera o muñeca. También se recogió como variable el sedentarismo, definiéndolo como realizar menos de 30 minutos diarios de ejercicio y menos de 3 días a la semana, y fue incluido como variable cualitativa dicotómica con las categorías si/no.

Así mismo, se recogió si las pacientes eran fumadoras, considerándolas como tal cuando declaraban fumar al menos un cigarrillo al día todos los días, y se definió esta variable como cualitativa dicotómica tomando los valores si/no. Por último, se recogió el tiempo hasta la fractura, categorizándolo como variable cuantitativa medida según el número de meses transcurridos desde el inicio del seguimiento hasta que se hubiera producido la fractura.

Esta información se encuentra resumida en la tabla de variables en el anexo 1.

e) Recogida de datos

Los datos fueron extraídos directamente de las historias clínicas electrónicas de los pacientes del Hospital Universitario QuirónSalud Madrid. El acceso se realizó con usuario y contraseña, previa autorización del centro. Las historias clínicas fueron revisadas por el estudiante y la recogida de datos fue supervisada por el tutor clínico. La base de datos estuvo protegida por contraseña y solo accesible por el estudiante y su tutor.

Los datos se trataron de forma seudonimizada. Para ello se generaron dos bases de datos. La primera, se creó incluyendo un código específico para cada paciente y los datos personales, a ella solo tuvo acceso el tutor clínico.

La segunda base de datos incluía únicamente dicho código, asociado a los datos clínicos necesarios para el estudio, y ningún dato personal de los pacientes. Esta segunda base fue utilizada por el estudiante para la realización del trabajo de fin de grado.

f) Análisis estadístico

Se realizaron dos tipos de análisis. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo. Se emplearon frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para expresar las variables cualitativas. En las variables cuantitativas, se utilizaron la media $\pm$ desviación estándar (DE) o la mediana con el rango intercuartílico [RIC] en función de su comportamiento paramétrico o no respectivamente.

Para el cálculo de la tasa mensual de incidencia de fractura, se incluyó el número de nuevos casos de fractura por unidad de tiempo en riesgo (mes-persona) que ocurrieron a lo largo de un año de seguimiento.

Por otro lado, se realizó posteriormente un análisis bivariado. Para analizar las diferencias estadísticamente significativas entre las dos variables principales del estudio (presencia o ausencia de fractura vs tratamiento o no con bifosfonatos), se empleó la prueba Chi cuadrado, por ser dos variables cualitativas independientes. Para el resto de los objetivos secundarios, también se empleó la prueba de Chi cuadrado para la comparación de variables cualitativas (sedentarismo de un grupo frente al otro y ser fumadora o no en un grupo respecto al otro).

Para comparar una variable cualitativa dicotómica con una cuantitativa (la presencia de fracturas o no frente a la edad), se empleó la prueba T de student para datos independientes o U de Mann Whitney en función de la distribución normal o no, respectivamente. Para medir la asociación de una variable cualitativa politómica con una variable cuantitativa (en aquellos pacientes con fracturas, el tipo de fractura frente a la edad), se empleó Kruskal Wallis, ya que los datos no siguieron una distribución normal.

En este estudio se consideró como nivel de significación estadística un p-valor inferior al 5%. Para procesar los datos y realizar el análisis estadístico se empleó el software JAMOV.

6. Aspectos éticos y legales

El protocolo de investigación incluyendo la exención de pedir consentimiento informado por tratarse de un estudio observacional, retrospectivo y con riesgo nulo para el paciente, fue evaluado positivamente y cuenta con el dictamen favorable del Comité de ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe (CEIm TFG28/24) (Ver informe favorable en el anexo 2). La base de datos se encuentra seudononimizada.

El trabajo se realizó respetando las normativas en materia de bioética según la declaración de Helsinki, el informe de Belmont, el convenio de Oviedo sobre los derechos humanos y la biomedicina y la ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica.

El estudio se realizó conforme a la legislación de la UE sobre datos personales, en concreto la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, el Real Decreto 1720/2007, la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

El proyecto cumplió con las exigencias legales y los principios éticos que rigen la investigación biomédica de conformidad con lo establecido en la normativa vigente.

7. Resultados

Se revisaron un total de 1188 historias clínicas de pacientes diagnosticadas de osteoporosis y en seguimiento por el servicio de Reumatología del Hospital Universitario QuironSalud Pozuelo entre 2018 y 2023. De ellas, 189 eran potencialmente elegibles por cumplir los criterios de inclusión y de este grupo 47 fueron excluidas por diversos motivos; por lo que finalmente el estudio se realizó sobre una muestra de 142 pacientes (Figura 1).

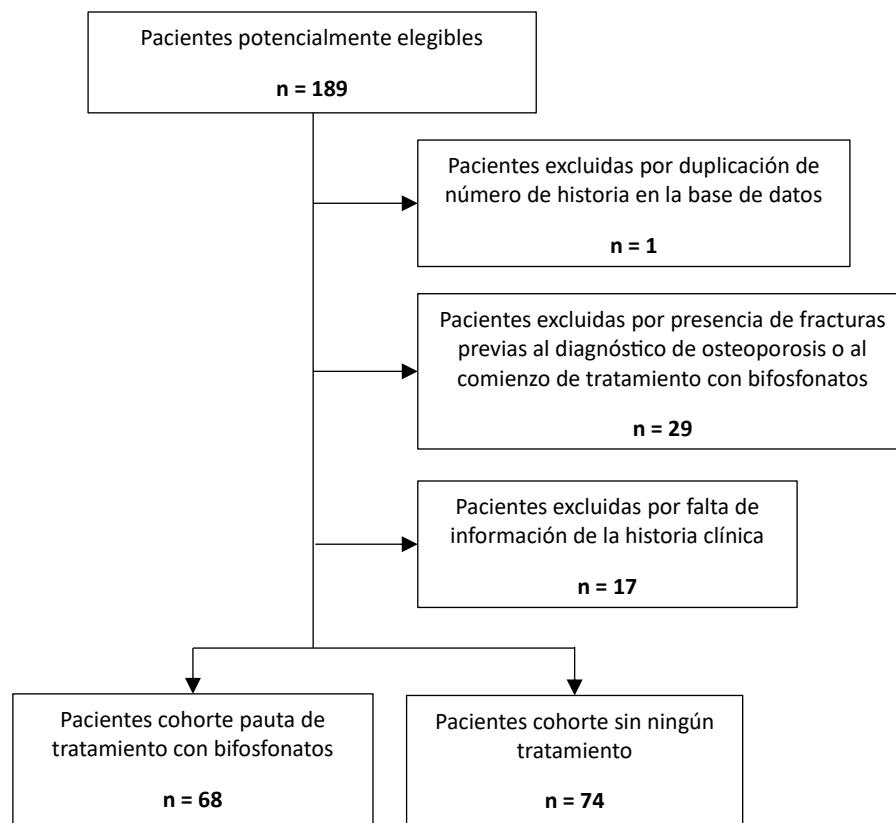


Figura 1: Diagrama de flujo de inclusión y exclusión de las pacientes del estudio.

Descripción de la muestra de estudio

Las 142 pacientes incluidas en el estudio tenían una edad comprendida entre los 41 y los 78 años, con una mediana [RIC] de 58 [12]. La Tabla 1 resume las características sociodemográficas (edad) y clínicas descriptoras de la muestra de las dos cohortes del estudio.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio en cuanto a la edad, sedentarismo, hábito tabáquico y niveles en sangre de vitamina D. Por otro lado, sí se observó una diferencia significativa en la presencia de antecedentes familiares de osteoporosis ($p=0,018$) (Tabla 1).

Tabla 1: Características Sociodemográficas y Clínicas Según Cohorte de Tratamiento

	Total (N=142)	Con pauta de bifosfonatos (n=68)	Sin tratamiento (n=74)	P-valor*
Edad – mediana (p25-p75)	58 (53-65)	57,5 (54-67)	58 (52-63,8)	0,163
Antecedentes familiares de osteoporosis				
Si (n, %)	28 (19,7%)	19 (27,9%)	9 (12,2%)	0,018
Niveles de vitamina D (ng/dL) – mediana (p25-p75)	34 (28-42)	34,2 (28-42,4)	33,2 (26,3-41,8)	0,460
Sedentarismo				
Si (n, %)	53 (37,3%)	24 (35,3%)	29 (39,2%)	0,632
Hábito tabáquico				
Si (n, %)	15 (10,6%)	10 (14,7%)	5 (6,8%)	0,124

*P-valor de la prueba Chi-cuadrado (antecedentes familiares de osteoporosis, sedentarismo, hábito tabáquico) o U de Mann-Whitney (edad, niveles de vitamina D) para detectar diferencias significativas ($p<0,05$) entre las cohortes de estudio.

Incidencia acumulada de fracturas según el tratamiento

La incidencia acumulada de fracturas en las pacientes con osteoporosis y sin tratamiento para esta enfermedad fue del 4,1%, mientras que en las pacientes tratadas con bifosfonatos fue del 2,9% (Figura 2). A pesar de que la incidencia acumulada fue menor en las pacientes que tuvieron pauta de tratamiento con bifosfonatos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en una cohorte respecto a la otra ($p=0,719$).

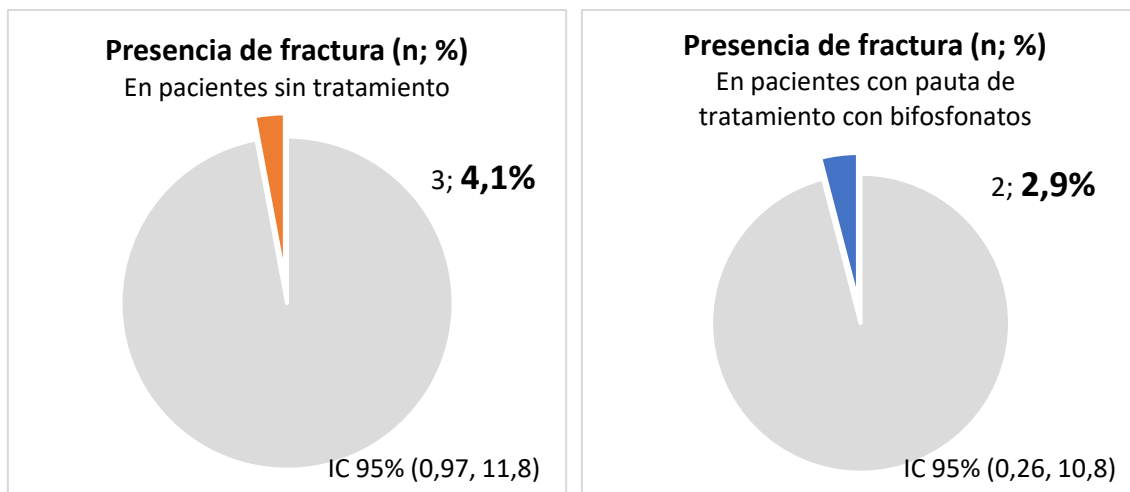


Figura 2: Incidencia acumulada de fracturas tras un año de seguimiento en pacientes sin tratamiento para la osteoporosis (n=68) y en pacientes con pauta de tratamiento con bifosfonatos para un año (n=74). Comparación a través de Chi-cuadrado, $p=0,719$.

Tasa de incidencia mensual de fracturas

Se observó una tasa mensual de incidencia de fractura total de 2,98 fracturas por cada 1000 personas-mes. Al calcular la tasa mensual de incidencia para cada cohorte se obtuvo un valor de 3,46 fracturas por cada 1000 personas-mes para la cohorte que no recibió tratamiento. No obstante, este valor fue menor para la cohorte de pacientes con pauta de tratamiento para un año con bifosfonatos, siendo de 2,46 fracturas por cada 1000 personas-mes (Tabla 2).

Tabla 2: Tasa de incidencia mensual de fracturas.

	Sin tratamiento para la osteoporosis (n=74)	Con pauta de bifosfonatos (n=68)	Total
Tasa de incidencia de fractura (1000 persona-mes)	3,46	2,46	2,98

Edad y presencia de fractura

La mediana (p25-p75) de edad fue de 66 (58-66) años entre las pacientes que presentaron alguna fractura y de 58 (53-65) entre las que no presentaron fractura. Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,419$) (Tabla 3).

Respecto a la relación entre el tipo de fractura y la edad, en el caso de la fractura vertebral, que afectó a 3 pacientes, la mediana (p25-p75) de la edad fue de 66 (62-66). La fractura de cadera solo la presentó una paciente de 69 años y la de muñeca otra paciente de 47. Dado que en dos de los tipos de fracturas solo hubo una paciente que la sufrió, no se pudo aplicar la prueba Kruskal-Wallis para comparar los grupos.

Tabla 3: Comparación de la edad según la presencia o ausencia de fracturas.

	Presentar fractura (n=5)	No presentar fractura (n=137)	p-valor
Edad- mediana (p25-p75)	66 (58-66)	58 (53-65)	0,419

*P-valor de la prueba U de Mann-Whitney (edad) para detectar diferencias significativas ($p<0,05$) entre presentar fractura o no.

8. Discusión

Respuesta al problema planteado

El objetivo principal de este estudio fue comparar la incidencia acumulada de fracturas en mujeres con osteoporosis durante un año de seguimiento y ningún tipo de tratamiento frente a la de aquellas con pauta de tratamiento con bifosfonatos prescrita al inicio del seguimiento. Se observó una menor incidencia acumulada de fracturas en el grupo tratado (2,9%) frente al no tratado (4,1%).

Confirmación de la hipótesis

A pesar de esta diferencia observada, no fue estadísticamente significativa ($p=0,719$), por lo que no se pudo confirmar la hipótesis inicial de que el tratamiento con bifosfonatos reduciría significativamente la incidencia de fracturas durante el periodo de estudio.

Comparación con otros estudios del objetivo principal

Estos resultados son coherentes con estudios previos que han demostrado una reducción del riesgo de fracturas gracias al tratamiento con bifosfonatos. En la revisión sistemática y metaanálisis en red de Händel et al (23), se concluyó que los bifosfonatos son eficaces en la prevención de fracturas en mujeres postmenopáusicas frente a la ausencia de tratamiento. Del mismo modo, en el ensayo clínico de Reid et al (24), realizado en mujeres con osteopenia, se observó una disminución significativa del riesgo de fracturas clínicas.

Esto refuerza la relevancia clínica de los bifosfonatos a pesar de que los resultados no alcanzaran significación estadística en nuestra muestra. Esta falta de significación podría explicarse por el bajo número de fracturas registradas y el tamaño muestral limitado, por lo que los hallazgos deben interpretarse teniendo en cuenta la evidencia previa disponible.

Resumen de los principales resultados y comparación con otros estudios

En cuanto a los antecedentes familiares de osteoporosis, se observó una mayor frecuencia en el grupo tratado con bifosfonatos. Este hallazgo podría evidenciar su influencia en la decisión clínica de iniciar el tratamiento. Varios estudios han señalado que los antecedentes familiares constituyen un factor de riesgo reconocido para la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas (8), y forman parte de herramientas como el índice FRAX (12,25).

Respecto a los niveles de vitamina D, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,460$). Sin embargo, hay estudios que han demostrado una mejor respuesta al tratamiento y menor incidencia de fracturas con niveles más elevados de vitamina D (26), por lo que el control de sus niveles se considera parte esencial del manejo clínico habitual de la osteoporosis (27).

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la relación con la edad y la presencia de fractura en nuestra muestra ($p = 0,419$). No obstante, la edad avanzada es uno de los principales factores de riesgo descritos en la literatura para la presencia de fracturas osteoporóticas. Hay estudios que confirman esta asociación (25,28), lo que sugiere que la falta de significación en nuestro estudio podría deberse al escaso número de fracturas registradas y a la homogeneidad del grupo en cuanto a la edad de las pacientes.

Respecto al sedentarismo y el hábito tabáquico no se encontraron diferencias significativas entre las dos cohortes de estudio. Sin embargo, ambos están reconocidos como factores de riesgo importantes que contribuyen a la salud ósea. Diversos estudios han relacionado el tabaquismo con un mayor riesgo de fractura (29) y el sedentarismo con una menor densidad mineral ósea (30).

Por este motivo, estos factores de riesgo siguen considerándose relevantes en una valoración integral del riesgo osteoporótico. Como hemos indicado anteriormente, el hábito tabáquico se incluye en el cálculo del índice FRAX para estimar el riesgo individual. No obstante, esta herramienta, si bien no incluye el sedentarismo como variable directa, sí considera el índice de masa corporal (IMC), parámetro que puede estar influenciado por el nivel de actividad física de la paciente (12,25).

Asimismo, se calculó la tasa mensual de incidencia de fractura, siendo de 3,46 por cada 1000 personas-mes en la cohorte que no recibió tratamiento y algo inferior en la cohorte a la que se pautó bifosfonatos, siendo en este caso de 2,46 fracturas por cada 1000 personas-mes. Esta diferencia podría apoyar la menor frecuencia de fracturas en el grupo que recibió la pauta de tratamiento, lo que ha sido reportado en varios estudios (31).

Otra cuestión relevante es la relación entre el tipo de fractura y la edad de las pacientes. En este estudio no se pudo relacionar los distintos tipos de fractura osteoporótica y la edad, ya que solo se obtuvieron una paciente con fractura vertebral y otra con fractura de muñeca. A pesar de lo expuesto, estudios previos han señalado que ciertas localizaciones de fractura (como las de vértebra o cadera), son más frecuentes en edades más avanzadas. Esto es posible que se relacione con una mayor fragilidad ósea y mayor riesgo de caídas en las pacientes de mayor edad (32).

En conjunto, los resultados obtenidos coinciden en gran medida con lo descrito en la literatura previa, aunque sin significación estadística en algunos casos, lo que podría explicarse por el tamaño muestral y el bajo número de eventos registrados.

Limitaciones y fortalezas del estudio

Entre las fortalezas de este estudio se encuentra en primer lugar que, al tratarse de datos reales de la práctica clínica recogidos de las historias clínicas, los resultados obtenidos reflejan fielmente el contexto asistencial del hospital.

Otra fortaleza es que el análisis estadístico ha sido adaptado, incluyendo pruebas no paramétricas cuando era necesario. También se han calculado los intervalos de confianza cuando ha sido pertinente.

Sin embargo, también han estado presentes algunas limitaciones que deben tenerse en cuenta a la hora de interpretar los resultados. En primer lugar, al ser un estudio retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas, es relevante la posibilidad de que hubiera datos incompletos o mal registrados. Esto puede haber afectado a la precisión de algunas de las variables clínicas recogidas como la presencia de antecedentes familiares de osteoporosis o los niveles de vitamina D.

Asimismo, a pesar de que el diseño del estudio establecía un seguimiento de 12 meses, no se podía garantizar la adherencia al tratamiento durante el periodo completo. Es posible que algunas pacientes interrumpieran la pauta de tratamiento por presentar efectos adversos u otras razones que no quedaran reflejadas en la historia clínica. Esto podría haber influido en los resultados de la cohorte con pauta de bifosfonatos.

Otra limitación importante fue que no se encontraron más pacientes que cumplieran los criterios de inclusión en el hospital y en el periodo temporal definido. Esto se debió en parte a la falta de datos clínicos (como antecedentes personales o niveles de vitamina D) y a la falta de seguimiento de muchas pacientes, que es posible que llevaran el seguimiento de su enfermedad en otros centros.

La reducción en el número de pacientes incluidas finalmente en el estudio podría haber afectado a la potencia estadística, en cuanto al análisis del objetivo principal y algunos objetivos secundarios, como el análisis según el tipo de fractura. El número total de fracturas registradas en ambas cohortes fue bajo, lo que limita también la capacidad de detectar diferencias estadísticamente significativas, a pesar de observarse tendencias de posible relevancia clínica.

Sesgos y estrategias para minimizarlos

Aunque este estudio presenta diversas limitaciones ya comentadas, pueden identificarse algunos sesgos potenciales. El primero es el sesgo de selección, dado que, aunque se revisaron todas las historias clínicas de los casos registrados en el periodo estudiado, algunas pacientes fueron excluidas por no cumplir los criterios de inclusión o por falta de datos suficientes. También se identificó el sesgo de información, relacionado con la incompletitud de ciertas historias clínicas; para minimizarlo, se optó por excluir los casos con datos insuficientes.

Por último, es posible la presencia de sesgo de confusión, ya que variables no consideradas en el análisis (como la comorbilidad o la fragilidad), podrían haber influido tanto en la indicación de tratamiento como en la aparición de fracturas, afectando la relación entre ambos.

Aporte principal del estudio

Este estudio contribuye a la literatura existente al aportar datos sobre la incidencia acumulada de fracturas en mujeres diagnosticadas de osteoporosis, comparando los resultados entre una cohorte con pauta de tratamiento con bifosfonatos durante un año y otra que no recibió tratamiento. Aunque la eficacia de estos fármacos ha sido ampliamente estudiada en ensayos clínicos, hay menos datos de contextos asistenciales reales.

Nuestros resultados permiten avanzar en la comprensión de su efectividad en condiciones clínicas habituales, especialmente en lo que respecta al inicio del tratamiento farmacológico en pacientes sin fracturas osteoporóticas previas. Esto permite generar nuevas preguntas sobre el momento óptimo de inicio del tratamiento o sobre factores que puedan modificar su eficacia.

Además, este trabajo se basa en el análisis de una base de datos elaborada a partir de la revisión de historias clínicas de pacientes atendidas en un entorno clínico real, lo que supone un enfoque útil para valorar como se aplican en la práctica clínica las recomendaciones de las guías clínicas.

Implicaciones para la Salud y el Bienestar (Objetivos de desarrollo sostenible)

Este estudio se relaciona directamente con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) 3 (33), que busca mejorar la salud y bienestar de todas las personas. Concretamente, se corresponde con la meta 3.4, que propone reducir la mortalidad por enfermedades no transmisibles (como la osteoporosis) mediante prevención y tratamiento.

La osteoporosis es una enfermedad crónica y con elevada prevalencia, especialmente en mujeres postmenopáusicas. Tiene un gran impacto en la salud y calidad de vida como consecuencia de las fracturas por fragilidad, que aumentan la dependencia y costes sanitarios.

En nuestro estudio se observó una menor incidencia acumulada de fracturas en las pacientes con pauta de bifosfonatos para un año. Aunque los resultados no fueran estadísticamente significativos, apoyan la utilidad del tratamiento farmacológico para la prevención de fracturas.

En cuanto a las implicaciones clínicas y sociales, es fundamental garantizar el acceso equitativo a tratamientos eficaces para reducir desigualdades en salud. Esto es relevante especialmente en las personas mayores, un grupo vulnerable y frecuentemente infraatendido. Los bifosfonatos al ser una opción de tratamiento más económica en comparación con otros fármacos para la osteoporosis, representa una alternativa accesible que puede ser clave para disminuir la carga de esta enfermedad.

En conclusión, este estudio contribuye a mejorar el abordaje de una enfermedad no transmisible frecuente. Además, proporciona evidencia que podría contribuir a un envejecimiento más saludable y autónomo, alineado con los Objetivos de Desarrollo Sostenible.

Implicaciones para futuras investigaciones y práctica clínica

Los hallazgos de este estudio sugieren la necesidad de continuar explorando la efectividad del tratamiento farmacológico de la osteoporosis en contextos clínicos reales. En futuros estudios, podría ampliarse el tamaño muestral, realizar un seguimiento más prolongado o considerar variables adicionales (como la fragilidad, la adherencia al tratamiento o la comorbilidad) que podrían estar influyendo en el riesgo de fractura e incluso en la respuesta al tratamiento.

Desde el punto de vista clínico, los resultados refuerzan la importancia de identificar de manera precoz a las pacientes con osteoporosis, incluso en ausencia de fracturas previas, y valorar de forma individualizada la indicación de comenzar tratamiento farmacológico. Del mismo modo, destacan la utilidad de las historias clínicas como herramienta para generar conocimiento que puede ser aplicado a la práctica clínica asistencial y para evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones de las guías clínicas.

9. Conclusiones

El objetivo de este estudio fue comparar la incidencia acumulada de fracturas en mujeres con diagnóstico de osteoporosis, con y sin pauta de tratamiento con bifosfonatos durante un año de seguimiento. La incidencia acumulada fue algo menor en el grupo con pauta de tratamiento (2,9% vs. 4,1%), aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística.

Asimismo, los resultados destacan la relevancia de evaluar individualmente el riesgo, considerando factores clínicos relevantes como los antecedentes familiares de osteoporosis, para decidir el inicio del tratamiento farmacológico.

10. Bibliografía

1. Tański W, Kosiorowska J, Szymańska-Chabowska A. Osteoporosis – risk factors, pharmaceutical and non-pharmaceutical treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(9):3557-3566.
2. Zarinfar Y, Panahi N, Hosseinpour M, Sedokani A, Hajivalizadeh S, Nabipour I, et al. The association between osteoporosis and quality of life among older adults in Southern Iran: findings from the Bushehr Elderly Health Program. *BMC Geriatr*. 17 de septiembre de 2024;24(1):766.
3. Hernández Hernández JL. Fractura de cadera: ¿una oportunidad para tratar la osteoporosis? *Rev Osteoporos Metab Miner*. Junio de 2015;7(2):47-48.
4. Carbonell Abella C. Papel de los bifosfonatos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Generalitat de Catalunya. Departamento de Salud. Butlletí d'informació terapèutica (BIT). 2004;16(5).
5. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 18 de enero de 2019;30(1) 3-44.
6. Vielma-Guevara JR. Tratamiento de la osteoporosis. Revisión sistemática. *Avan Biomed*. 2023;12(1):6-20.
7. García A, Escobar J, Contreras V, Muñoz M. Cribado de la osteoporosis. Indicaciones para la densitometría ósea. *Medicine*. Junio de 2022;13(60):3567-3578
8. Hermoso De Mendoza MT. Clasificación de la osteoporosis: Factores de riesgo. Clínica y diagnóstico diferencial. *Anales Sis San Navarra* 2003;26(3):29-52.
9. Sheik Ali, A. Osteoporosis: A narrative review. *Cureus*. 2023;15(8):e43031.
10. Riancho JA, Peris P, González-Macías J, Pérez-Castrillón JL. Guías de práctica clínica en la osteoporosis postmenopáusica, glucocorticoidea y del varón. *Rev Osteoporos Metab Miner*. Marzo de 2022;14(1):13-33.
11. García-Sempere A, Hurtado I, Peiró S, Sánchez-Sáez F, Santaana Y, Rodríguez-Bernal C, et al. Predictive Performance of the FRAX Tool Calibrated for Spain vs. an Age and Sex Model: Prospective Cohort Study with 9082 Women and Men Followed for up to 8 Years. *JCM*. 25 de abril de 2022;11(9):2409.

12. Tan ATH, Johansson H, Harvey NC, Lorentzon M, Kanis JA, McCloskey E, et al. Evaluación del riesgo de fractura con FRAX y FRAXplus. Gac Med Mex. 2024;160(4):379-391.
13. Body JJ, Marin F, Kendler DL, Zerbini CAF, López-Romero P, Möricke R, et al. Efficacy of teriparatide compared with risedronate on FRAX®-defined major osteoporotic fractures: results of the VERO clinical trial. Osteoporos Int. 2020;31(10):1935-1942.
14. Dakkak M, Banerjee M, White L. Osteoporosis Treatment: Updated Guidelines From ACOG. Am. Fam. Physician. Julio 2023;108(1):100-104.
15. Casado E, Neyro JL. Tratamiento secuencial en osteoporosis. Nuevas tendencias. Rev Osteoporos Metab Miner. 2021;13(4):107-116.
16. Bergman J, Nordström A, Norsetröm P. Biphosphonate use after clinical fracture and risk of new fracture. Osteoporosis Int. 2018;29(4):937-945.
17. Billington E, Aghajafari F, Skulsky E, Kline GA. Bisphosphonates. BMJ. 21 de agosto de 2024;386:e076898
18. Harold NR. UpToDate. Bisphosphonate therapy for the treatment of osteoporosis. UpToDate [Internet]. Waltham, MA: UpToDate; 2024 [citado 19 abr 2025]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/bisphosphonate-therapy-for-the-treatment-of-osteoporosis?search=bifosfonatos&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1
19. Casado Burgos E. Nuevos datos sobre el tratamiento con bisfosfonatos: ¿son aconsejables unas vacaciones terapéuticas? Reumatol Clin. Septiembre de 2011;7(2):28-33.
20. Ullah M, Arshad J, Anwar U, Khan S, Amjad A, Zeb A, et al. Efficacy of Bisphosphonates in Reducing Fracture Risk Among Postmenopausal Women With Osteoporosis. Cureus. 26 de noviembre de 2024;16(11):e74542.
21. Horii C, Iidaka T, Muraki S, Oka H, Asai Y, Tsutsui S, et al. The cumulative incidence of and risk factors for morphometric severe vertebral fractures in Japanese men and women: the ROAD study third and fourth surveys. Osteoporos Int. Abril de 2022;33(4):889-899.

22. Banefelt J, Timoshanko J, Söreskog E, Ortsäter G, Moayyeri A, Åkesson KE, et al. Total Hip Bone Mineral Density as an Indicator of Fracture Risk in Bisphosphonate-Treated Patients in a Real-World Setting. *J of Bone & Mineral Res.* Enero de 2022;37(1):52-58.
23. Händel MN, Cardoso I, Von Bülow C, Rohde JF, Ussing A, Nielsen SM, et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2023;381:e068033.
24. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Garratt E, Wong S, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med.* 2018;379:2407-16.
25. Gómez Alonso C, Rodríguez García M, Naves López T, Llaneza Faedo M, Palomo Antequera C, Naves Mendivil L, et al. ¿Debería la herramienta FRAX tener en cuenta otras variables para evaluar la fractura osteoporótica por fragilidad? *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2023;15(3):100-105
26. Velazquez Dominguez JA, Morales Espindola RI. Efecto sinérgico de un bifosfonato con vitamina D. *Rev Cubana Invest Bioméd.* 2021;40(1):e723.
27. Wen F, Du H, Ding L, Hu J, Huang Z, Huang H, et al. Clinical efficacy and safety of drug interventions for primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women: Network meta-analysis followed by factor and cluster analysis. *PLoS One.* 2020;15(6):e0234123.
28. Smit AE, Meijer OC, Winter EM. The multi-faceted nature of age-associated osteoporosis. *Bone Reports.* 2024;20:101750.
29. Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, Peng R, Jiang N, Xu XH, et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022;33(10):2137-2153.
30. Wang XS, Chen Y, Zhao YW, Chen MW, Wang H. Assessing the association between a sedentary lifestyle and prevalence of primary osteoporosis: a community-based cross-sectional study among Chinese population. *BMJ Open.* 2024;14(6):e080243.

31. Deardorff WJ, Cenzer I, Nguyen B, Lee SJ. Time to Benefit of Bisphosphonate Therapy for the Prevention of Fractures Among Postmenopausal Women With Osteoporosis: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2022;182(1):33-41.
32. Imai N, Nozaki A, Shobugawa Y, Higuchi K, Suda Y, Oinuma T, et al. Incidence of four major osteoporotic fragility fractures among older individuals in Sado, Japan, in 2020. *J Bone Miner Metab.* 2024;42(6):647–652.
33. Naciones Unidas. Objetivos de Desarrollo Sostenible [Internet]. Nueva York: Naciones Unidas; [citado 19 abr 2025]. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/>

11. Anexos

ANEXO 1: Tabla de variables

	Tipo de variable	Categorías o unidades	Aclaraciones en caso de que se necesiten
VARIABLES PRINCIPALES			
Tratamiento con bifosfonatos	Cualitativa	Dicotómica (si/no)	
Fracturas	Cualitativa	Dicotómica (si/no)	Presencia de al menos una fractura.
VARIABLES SECUNDARIAS			
Variable sociodemográfica descriptora de la muestra			
Edad	Cuantitativa discreta	Años	Años cumplidos al diagnóstico de osteoporosis
Variables clínicas descriptoras de la muestra			
Antecedentes familiares de osteoporosis	Cualitativa	Dicotómica (Si/No)	Se incluirá si la paciente declara antecedentes familiares tanto de osteoporosis, como de fracturas posiblemente osteoporóticas
Niveles de vitamina D	Cuantitativa continua	ng/dL	Medición antes del inicio de cualquier tratamiento.

	Tipo de variable	Categorías o unidades	Aclaraciones en caso de que se necesiten
Otras variables			
Tipo de fractura	Cualitativa	Politómica (vértebra, cadera o muñeca)	
Sedentarismo	Cualitativa	Dicotómica (Si/No)	Definido como realizar menos de 30 minutos diarios de ejercicio y menos de 3 días a la semana.
Fumadora	Cualitativa	Dicotómica (Si/No)	Fumar al menos un cigarrillo al día, todos los días.
Tiempo hasta fractura	Cuantitativa	Meses	Número de meses desde el inicio del seguimiento hasta la fractura.

ANEXO 2: Resolución positiva del comité de ética

INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS (CEIm) DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

D. Óscar Peñuelas Rodríguez, Presidente del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos (CEIm) del Hospital Universitario de Getafe

CERTIFICA:

Que ha sido revisada la documentación presentada por la Investigadora principal Dña. Andrea Sierra Muñoz, alumna de la Facultad de Medicina de la Universidad Europea de Madrid, en la que se incluyen los cambios solicitados en el informe favorable condicionado, emitido por el CEIm de este Hospital, en la reunión que tuvo lugar el día jueves, 05 de septiembre de 2024 (A07/24), en relación a la evaluación del Trabajo fin de Grado titulado: **"Incidencia acumulada de fracturas en mujeres con osteoporosis durante un año de seguimiento y ningún tipo de tratamiento frente a aquellas con pauta de bifosfonatos prescritos al inicio del seguimiento"**.

- **Protocolo:** Versión 2.0, 04/10/2024

Y considera que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.

Por ello, este Comité emite **Informe Favorable** sobre la realización de dicho Trabajo fin de Grado a, Dña. Andrea Sierra Muñoz, alumna del Grado Medicina de la Universidad Europea de Madrid, como Investigadora principal y cuyo tutor es el Dr. Marco Moreno Zazo, del Hospital Universitario Quirónsalud Madrid.

Lo que firmo en Getafe, a 07 de octubre de 2024.



Fdo.: D. Óscar Peñuelas Rodríguez
Presidente del CEIm
Hospital Universitario de Getafe