



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / *Bibliographical Comments*

Bisphosphonate therapy for osteoporosis: benefits, risks, and drug holiday.

(Tratamiento de la osteoporosis con bisfosfonatos: beneficios, riesgos y descanso)

McClung M, Harris ST, Miller PD, et al. *Am J Med* 2013; 126:13-20.

Ariel Sánchez*

Centro de Endocrinología, Rosario

Los autores revisan los beneficios y riesgos del tratamiento de la osteoporosis con bifosfonatos (BF), drogas de primera línea para esa enfermedad. Recuerdan que la eficacia anti-fractura de los BF fue comprobada en varios estudios de fase III, aleatorizados y controlados contra placebo, con 3 años de duración, y aplicados a menos de 50.000 sujetos. Algunos estudios clínicos fueron extendidos (uno con alendronato hasta por 10 años), pero en realidad se carece de datos controlados contra placebo en trabajos que tengan más de 5 años de duración.

Se recuerda que los BF tienen una gran afinidad por el tejido óseo y permanecen en el hueso por años, aun después de la interrupción de su uso. Los BF con mayor afinidad ósea muestran mayor eficacia anti-fractura. En los Estados Unidos, donde se han usado en millones de pacientes, las tasas de fractura de cadera han disminuido progresivamente entre 1996 y 2007. Pero los beneficios de estos medicamentos parecen extenderse más allá de la disminución del riesgo fracturario: su uso por

vía intravenosa u oral durante por lo menos 3 años disminuye la mortalidad en 27-28%.

La Tabla 1 del artículo muestra los resultados anti-fractura de los diferentes BF en los principales estudios clínicos publicados.

A continuación, los autores consideran los efectos colaterales de los BF, que no resultaron serios en los trabajos de fase III, pero que podrían mostrarse como preocupantes en millones de usuarios en la vida real, sobre todo después de un uso prolongado. Particularmente analizan dos efectos indeseables altamente publicitados en los últimos tiempos: la osteonecrosis del maxilar y las fracturas atípicas. Con respecto al primero, se considera raro (1 en 1.000 a 1 en 100.000 usuarios). No hay datos suficientes como para justificar la interrupción de los BF antes de cualquier intervención odontológica en sujetos libres de comorbilidad. La determinación de CTX sérico para evaluar el grado de recambio óseo no es recomendada por la *American Dental As-*

* Correo electrónico: asanchez@cimero.org.ar

sociation. Con respecto al segundo, también es muy infrecuente: de acuerdo con datos recientes de California, ocurriría 1 fractura atípica de fémur en alrededor de 1300 pacientes tratados durante 8 años. La FDA no considera necesario tomar en consideración el riesgo de fibrilación auricular en pacientes que requieran tratamiento con BF, y tampoco considera que haya evidencia de riesgo de cáncer esofágico en usuarios crónicos.

Debido al largo tiempo de estadía ósea de los BF y a que el efecto antifractura parece durar un lapso relativamente largo luego de la interrupción de estas drogas, los autores analizan la conveniencia o no de indicar “vacaciones” en el tratamiento. Después de analizar datos de las extensiones de algunos estudios de intervención con BF, llegan a recomendaciones que figuran en la Tabla 2 del artículo:

- a) En pacientes de alto riesgo (T-score en cadera < 2,5; antecedente de fractura vertebral o de cadera; uso crónico de corticoides en dosis altas) no consideran justificada la interrupción del tratamiento con BF.
- b) En pacientes de riesgo moderado (T-score en cadera > 2,5; ausencia de fracturas pre-valentes) se puede considerar una “vacación” luego de 3-5 años de uso continuado de risedronato, alendronato o zoledronato (no hay datos suficientes con respecto a ibandronato). Esta vacación terapéutica

no puede ser impuesta por el médico, sino consensuada con el paciente luego de un debido informe sobre riesgos y beneficios.

- c) En pacientes de riesgo bajo, debe reconsiderarse la necesidad del tratamiento. Si no la hay, éste debería suspenderse.

Como no se han hecho estudios para decidir la mejor manera de controlar a los pacientes que deciden interrumpir el tratamiento por un tiempo, el seguimiento debería estar basado en el sentido común. Se puede volver a medir la densidad mineral ósea y los marcadores del recambio a los 2-3 años. Una caída significativa en la DMO y la elevación de los marcadores podrían sugerir la conveniencia de reiniciar el tratamiento con BF. Otro enfoque posible –aunque no testado objetivamente– sería reevaluar al paciente en 2-3 años usando algunos de los instrumentos de análisis del riesgo fracturario, por ejemplo el FRAX. Por supuesto, si el paciente sufre una nueva fractura durante la vacación, habrá que indicar tratamiento (con BF o con otra droga).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Recibido: enero de 2013.

Aceptado: febrero de 2013)