

Los bisfosfonatos: ¿Cuánto es suficiente?

PETER A. FRIEDMAN

Los bisfosfonatos son la base del tratamiento de la osteoporosis. Evaluación clínica extensa apoya su utilidad en detener la progresión de la enfermedad y en la reducción de riesgo de fractura. En el curso de la evaluación de la duración óptima del tratamiento con bisfosfonatos de la FDA, se encontró un beneficio del tratamiento más allá de cinco años^{1,2}. Por otra parte, el examen de estudios en los que los bisfosfonatos se han administrado durante al menos tres años, y para los que se compilan datos de fractura, reveló que la densidad mineral ósea en el cuello femoral y la columna lumbar se mantuvo, pero sin una reducción consistente de la tasa de fracturas. Además, el uso continuado de bisfosfonatos después de cinco años se asocia con un mayor riesgo de raras fracturas subtrocantéricas del fémur, la osteonecrosis de la mandíbula, y el cáncer de esófago. Estos hallazgos llevaron a la FDA a emitir recomendaciones revisadas para el uso de estos medicamentos después de tres a cinco años.

La nueva recomendación de la FDA, indicada en el etiquetado revisado, establece que «la duración óptima del uso no ha sido determinado. La necesidad de continuar el tratamiento debe ser re-evaluada en forma periódica». Sin embargo, no se impusieron límites específicos sobre la duración del tratamiento. La revisión de la FDA señaló que «no hay acuerdo en qué medida el uso acumulativo de los bisfosfonatos aumenta el riesgo» de sufrir fracturas atípicas.

Las advertencias y precauciones en el uso de bisfosfonatos incluyen:

- Puede ocurrir irritación severa de la parte superior de la mucosa gastrointestinal (GI).
- Siga las instrucciones de dosificación.
- Tenga precaución en pacientes con enfermedad activa GI superior.

- Suspender si aparecen nuevos síntomas o empeoramiento de los actuales.
- La hipocalcemia puede empeorar y debe ser corregida antes de su uso.
- Puede ocurrir dolor severo de huesos, articulaciones, dolor muscular.
- Suspenda su uso si presenta síntomas graves.
- Ha sido reportado con osteonecrosis de la mandíbula.
- Se han reportado fracturas atípicas de fémur.
- Evaluar nuevo dolor en la ingle o el muslo para descartar una fractura de fémur incompleta.

No se incluye en las nuevas recomendaciones y etiquetado bisfosfonatos que solo se utilizan para tratar la enfermedad de Paget o malignidad asociada a hipercalcemia.

Los bisfosfonatos fueron aprobados por primera vez en los Estados Unidos, para el tratamiento y prevención de la osteoporosis en 1995. Estos fármacos ejercen sus acciones benéficas a través de una combinación de acciones físicas y bioquímicas. En particular, los bisfosfonatos se unen a la hidroxapatita en el hueso, en el que se incorporan en la matriz mineral. La liberación del fármaco de la matriz mineral ósea requiere de la resorción ósea, y la reducción en la resorción ósea es el principal modo de acción de los bisfosfonatos. La vida media terminal de alendronato en los seres humanos se estima que supera los diez años, lo que probablemente refleja la lenta liberación de alendronato desde el esqueleto. Se estima que después de diez años de tratamiento oral con alendronato sódico (10 mg diarios), la cantidad de alendronato lanzada a diario desde el esqueleto es de aproximadamente 25% de lo absorbido en el tracto GI. Por lo tanto, el hueso actúa como un depósito sustancial de los bisfosfonatos, y deben

considerarse cuando se hacen recomendaciones acerca de su uso a largo plazo.

A la luz de la re-evaluación de la FDA, se espera que muchos médicos sugieran que los pacientes limiten el uso de bisfosfonatos por no

más de cinco años y, posiblemente, a tres años. Queda por establecer si un periodo libre de bisfosfonato permitirá una segunda aplicación útil de los bisfosfonatos.