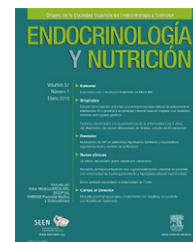




ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



EDITORIAL

Vacaciones terapéuticas en pacientes con osteoporosis posmenopáusica: ¿a quién y cuándo?

Treatment holidays in patients with postmenopausal osteoporosis: Whom and when?

Rebeca Reyes García^{a,b,*}, Antonia García Martín^{a,c} y Manuel Muñoz-Torres^a

^a Unidad de Metabolismo Óseo, Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario San Cecilio, Granada, España

^b Sección de Endocrinología, Hospital General Universitario Rafael Méndez, Murcia, España

^c Sección de Endocrinología, Hospital Comarcal del Noroeste, Murcia, España

La duración ideal del tratamiento con bifosfonatos no es un debate nuevo. Ya en 2005 algunos expertos proponían, en el caso de pacientes con osteoporosis posmenopáusica tratadas con alendronato, que tras 5 años se podía suspender el tratamiento siempre que no se hubieran producido fracturas durante estos y la masa ósea hubiera mejorado respecto a los valores basales. Esta recomendación se basaba en la ausencia de datos que mostraban una reducción adicional de la tasa de fracturas al continuar el tratamiento más allá de los 5 años, junto al hecho de que a pesar de discontinuar el tratamiento los marcadores de remodelado se mantenían suprimidos, lo que indicaba un efecto residual¹.

En 2006 se publican los datos finales del estudio FLEX², en el que 1.099 mujeres del estudio *Fracture Intervention Trial* (realizado para evaluar la eficacia antifracturaria del alendronato) fueron aleatorizadas de nuevo a 3 brazos de tratamiento: placebo, alendronato 5 mg/día y alendronato 10 mg/día durante 5 años. En el grupo placebo se observó un descenso de la densidad mineral ósea (DMO) paralelo a un aumento del remodelado, aunque sin alcanzar los valores previos al inicio del tratamiento. En las pacientes que continuaron con alendronato el riesgo de fracturas vertebrales

clínicas fue inferior respecto al grupo placebo, aunque no se observaron diferencias en cuanto a las fracturas no vertebrales. Tras estos hallazgos, los autores concluyen que aunque el tratamiento con alendronato durante 10 años es seguro, en la mayoría de las mujeres este puede suspenderse a los 5 años sin que esto suponga un aumento del riesgo de fractura. Por el contrario, en las pacientes con elevado riesgo de fractura como aquellas con fractura vertebral previa o baja masa ósea, el continuar el tratamiento más allá de los 5 años puede suponer un beneficio adicional.

En nuestra opinión, estas recomendaciones no han tenido una excesiva repercusión, y no es hasta el último año cuando este tema se retoma con interés en congresos, publicaciones y foros científicos. Quizá uno de los motivos de este renovado interés sean las cuestiones relacionadas con las posibles complicaciones del tratamiento prolongado con bifosfonatos, como son las fracturas atípicas de fémur, aunque hay que puntualizar que la etiopatogenia de estas fracturas es compleja y su asociación con bifosfonatos y, especialmente, con la duración del tratamiento, no está totalmente demostrada³.

En este contexto, se han publicado 2 editoriales recientes en la revista *New England Journal of Medicine* acerca de este tema^{4,5}. Ambas editoriales recomiendan reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bifosfonatos en la osteoporosis posmenopáusica. En

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: rebecarg@yahoo.com (R. Reyes García).

la primera de ellas⁴, los autores proponen suspender el tratamiento tras un periodo de 3 a 5 años en pacientes con bajo riesgo de fractura, como pueden ser pacientes jóvenes, sin historia de fracturas y con una DMO normal. En la segunda editorial⁵, Black et al. proponen una serie de criterios objetivos basados en los datos del estudio FLEX², con alendronato, y HORIZON⁶, con zoledronato, para ayudar en la toma de decisiones en la práctica clínica. Así, en pacientes que tras recibir tratamiento con bifosfonatos durante 3 años, en el caso de zoledronato, o 5 años, para alendronato, debe continuarse el tratamiento si la DMO en cuello femoral persiste por debajo de -2,5 DS (*T-score* inferior a -2,5) o en caso de historia de fractura vertebral y *T-score* inferior a -2, al ser situaciones con mayor riesgo de fractura.

Aunque este planteamiento es atractivo y sin duda estamos de acuerdo con él, se plantean una serie de problemas prácticos. Como reconocen los autores, estas recomendaciones no son aplicables a otros fármacos anticatabólicos de amplio uso como risedronato e ibandronato. Además, solo se refieren a mujeres con osteoporosis posmenopáusica ya que se basan en datos de estudios realizados en este grupo de pacientes. Por último, es necesario establecer qué seguimiento debemos realizar tras la suspensión del tratamiento. Así, aunque se recomienda la monitorización periódica de la DMO con DXA y la determinación de marcadores de remodelado óseo, desconocemos cuáles son los intervalos ideales para realizar estas pruebas y qué criterios debemos seguir para reintroducir el tratamiento. En definitiva, el tratamiento de la osteoporosis, como el de otras enfermedades, necesita individualizarse considerando las características y

preferencias de cada paciente. La evaluación de la relación riesgo/beneficio y la participación del paciente en la toma de decisiones debe ser la norma en nuestra práctica clínica habitual.

Bibliografía

1. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, Santora AC, Bauer DC, Suryawanshi S, et al., Fracture Intervention Trial Long-Term Extension Research Group. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1259–69.
2. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006;296:2927–38.
3. Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2010;25:2267–94.
4. Whitaker M, Guo J, Kehoe T, Benson G. Bisphosphonates for osteoporosis, where do we go from here? *N Eng J Med.* 2012;366:2048–51.
5. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, Cummings SR, Rosen CJ. Continuing bisphosphonate treatment for osteoporosis—for whom and for how long? *N Eng J Med.* 2012;366:2051–3.
6. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27:243–54.