



Medellín, 04 de julio de 2018

ASESORÍA

CASO: Acido zoledrónico e implantes de titanio

DESCRIPCIÓN DEL CASO: En el mes de julio de 2018 se recibe la siguiente solicitud asincrónica de asesoría vía página web:

Diagnóstico: osteoporosis. Tratamiento: ácido zoledrónico anhidro solución concentrada para infusión 5mg, 1 ampolla anual. Preguntas: 1) Se puede perder un implante de titanio por la administración del medicamento. 2) debido a los efectos adversos es recomendable utilizar otro medicamento.

BIBLIOGRAFÍA RELACIONADA:

1. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000595/WC500020940.pdf
2. http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp
3. <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DofIntegratedSearch#close>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (((("zoledronic acid") AND titanium)) AND "dental")

ANÁLISIS DEL CASO

El ácido zoledrónico es un medicamento que inhibe la resorción ósea mediada por osteoclastos (**Referencia 1**). Los usos aprobados del medicamento incluyen: (1) Tumor oseoso metastásico, (2) Hipercalcemia maligna y (3) Osteoporosis (**Referencia 2 y 3**).

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia



Los principales efectos adversos del medicamento cuando es utilizado para el tratamiento de la osteoporosis son (**Referencia 3**):

Los porcentajes hacen referencia a la frecuencia de aparición del efecto adverso

Comunes:

Cardiovascular: Edema periférico (4,6 – 5,5%)

Gastrointestinal: Dolor abdominal (7,5%). Diarrea (5,2 – 6%). Pérdida de apetito (1 – 2%).
Nauseas (9,6%). Vomito (3,4 – 4,6%)

Musculoesquelético: Dolor en las articulaciones (17,9 – 23,8%). Dolor de espalda (4,3%).
Dolor en las extremidades (3,1%)

Neurológico: Debilidad o fatiga (3,2 – 5,3%). Mareo (2 – 7,6%). Dolor de cabeza (3,9 – 15%)

Otros: Fiebre (7 – 18%)

Graves:

Cardiovascular: Fibrilación auricular (0,7%)

Dermatológico: Síndrome Stevens-Johnson. Necrosis epidérmica toxica

Endocrino: Hipocalcemia (>0,2%)

Musculoesquelético: Necrosis aséptica del hueso

Neurológico: Accidente cerebrovascular (2,3%). Convulsión

Renal: Falla renal aguda

Respiratorio: Disnea (6,5%)

En una búsqueda realizada en Pubmed® el 3 de julio de 2018 con los descriptores: ("zoledronic acid"[Title/Abstract]) AND "osteoporosis"[Title]) y los filtros: Humanos y

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia



menos de 5 años de publicación, se encontraron 87 publicaciones, de las cuales 7 fueron metaanálisis y se describen a continuación:

Nombre de la publicación	Año de publicación	Conclusión
Network Meta-Analysis of Pharmacological Agents for Osteoporosis Treatment and Fracture Prevention <i>[Metanálisis de agentes farmacológicos para el tratamiento de la osteoporosis y la prevención de fracturas]</i>	2016	La teriparatida pareció ser el fármaco más eficaz para prevenir nuevas fracturas no vertebrales, mientras que el etidronato y el denosumab fueron preferibles para equilibrar la seguridad y la eficacia.
Comparative efficacy of bisphosphonates in short-term fracture prevention for primary osteoporosis: a systematic review with network meta-analyses. <i>[Eficacia comparativa de los bisfosfonatos en la prevención de fracturas a corto plazo para la osteoporosis primaria: una revisión sistemática con metanálisis de red]</i>	2016	El ácido zoledrónico pareció ser el más efectivo en la prevención de fracturas vertebrales. La incertidumbre aún persiste y se necesitan estudios futuros para evaluar con precisión la eficacia comparativa de los bisfosfonatos.
Efficacy and Safety of Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials <i>[Eficacia y seguridad del ácido zoledrónico para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios]</i>	2017	El ácido zoledrónico se puede utilizar como un tratamiento eficaz y bien tolerado para mujeres posmenopáusicas con osteoporosis
Efficacy of osteoporosis pharmacotherapies in preventing fracture among oral glucocorticoid users: a network meta-analysis <i>[Eficacia de las farmacoterapias contra la osteoporosis para prevenir la fractura entre los usuarios de glucocorticoides orales: un metanálisis de red]</i>	2016	A pesar de la débil evidencia disponible para la prevención de fracturas en usuarios de glucocorticoides, identificamos varios fármacos que probablemente previenen la fractura osteoporótica. Teriparatida, risedronato y etidronato se asociaron con una disminución del riesgo de fracturas vertebrales.
Time course of bone mineral density changes with denosumab compared with other drugs in postmenopausal osteoporosis: a dose-response-based meta-analysis <i>[El curso de la densidad mineral ósea cambia con el denosumab en comparación con otros medicamentos en la osteoporosis posmenopáusica: un metanálisis basado en la respuesta a la dosis]</i>	2014	Este análisis exploratorio muestra que 3 años de tratamiento con denosumab produjeron cambios mayores en comparación con 3 años de tratamiento con alendronato, ácido zoledrónico, risedronato, ibandronato, raloxifeno y calcitonina.
Comparative gastrointestinal safety of bisphosphonates in primary osteoporosis: a network meta-analysis <i>[Seguridad gastrointestinal comparativa de los bisfosfonatos en la osteoporosis primaria: un metanálisis de red]</i>	2014	El ácido zoledrónico tuvo la mayor probabilidad de causar efectos adversos gastrointestinales, posiblemente relacionado con náuseas. Estos resultados cuestionan la suposición de que el ácido zoledrónico anual se traducirá en una mejor adherencia. Se encontró poca diferencia entre alendronato y risedronato para efectos adversos graves. Se necesita más investigación.
Update on long-term treatment with bisphosphonates for postmenopausal osteoporosis: a systematic review. <i>[Actualización sobre el tratamiento a largo plazo con bisfosfonatos para la osteoporosis posmenopáusica: una revisión sistemática]</i>	2014	La duración y la posible interrupción del tratamiento deben personalizarse para cada paciente en función de su respuesta al tratamiento, el riesgo de fractura y las comorbilidades.

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia



En la misma fecha de búsqueda se encuentran en Pubmed® 13 estudios en modelos animales donde se evaluó la eficacia y seguridad del ácido zoledronico en combinación con implantes de titanio. La mayoría de ellos sugieren los beneficios del uso del ácido zoledronico en estos pacientes (**Referencia 4**).

CONCLUSIONES

1. La administración de ácido zoledronico a pacientes con implantes de titanio esta estudiado y riesgo/beneficio su uso parece ser adecuado.
2. El ácido zoledronico posee efectos adversos comunes y severos igual que todos los medicamentos, y posterior a los estudios de seguridad y eficacia se concluyó que su administración presenta más beneficios que los potenciales riesgos.
3. Existen varios medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, el médico tratante posterior a revisión del paciente es quien decide cual es el mejor tratamiento.

Centro de Información y Estudio de Medicamentos y Tóxicos - CIEMTO -

Dirección: Carrera 51D No. 62-42 of. 210

Teléfono: 219 60 46 • **Nit:** 890.980.040-8 • **Apartado:** 1226

Correo electrónico: ciemto@udea.edu.co • <http://ciemto.medicinaudea.co> • Medellín, Colombia