

Red de Investigación Estudiantil de la Universidad del Zulia  
Revista Venezolana de Investigación Estudiantil

# REDIELUZ

Sembrando la Investigación Estudiantil

Vol. 16 N° 1

Enero - Junio 2026



ISSN: 2244-7334  
Depósito Legal: pp201102ZU3769



VAC

Universidad del Zulia  
Vicerrectorado Académico

## BIFOSFONATOS EN EL MANEJO DE LA OSTEOPENIA

Bisphosphonates in the management of osteopenia

**Soanna M. Vilchez R.**

Facultad de Medicina, Universidad del Zulia  
ORCID: 0009-0007-6539-4871  
soanna.vilchez@gmail.com

### RESUMEN

Los bifosfonatos son compuestos sintéticos análogos al pirofosfato endógeno, cuyo mecanismo antiresortivo se fundamenta en la regulación del metabolismo óseo del calcio y fósforo. Su eficacia en el manejo de la osteopenia y otras patologías óseas ha sido ampliamente respaldada por investigaciones científicas. No obstante, su administración prolongada ha sido asociada a efectos adversos severos como fracturas femorales atípicas y alteraciones cardiovasculares. Para esta revisión, se realizaron búsquedas en bases de datos especializadas como PubMed, Scielo y Elsevier, utilizando las palabras clave: "Bifosfonatos", "Osteopenia", "Osteoporosis", "efectos adversos" y "fracturas atípicas". Se seleccionaron estudios publicados entre los años 2023-2025 en inglés y español, siguiendo los criterios de inclusión: revisión por pares, acceso completo al texto y relevancia temática directa. Se excluyeron artículos de opinión, reportes clínicos individuales y publicaciones carentes de validación metodológica. Los datos relevantes se plasmaron en tablas comparativas y se empleó el software de análisis bibliométrico VOSviewer para identificar tendencias. Los hallazgos confirman la efectividad de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteopenia y otras enfermedades óseas, aunque su uso prolongado implica riesgos considerables. Es esencial balancear los beneficios terapéuticos con los potenciales efectos adversos, tomando en cuenta la duración del tratamiento y las características individuales de los pacientes.

**Palabras clave:** Bifosfonatos, osteopenia, osteoporosis, efectos adversos, fracturas atípicas.

### ABSTRACT

Bisphosphonates are synthetic compounds, structurally analogous to endogenous pyrophosphate, whose antiresorptive mechanism is based

on the regulation of bone metabolism, particularly calcium and phosphorus. Their efficacy in managing osteopenia and other bone pathologies has been extensively supported by scientific research. However, prolonged administration has been associated with severe adverse effects, such as atypical femoral fractures and cardiovascular disorders. For this review, searches were conducted in specialized databases such as PubMed, Scielo, and Elsevier using the keywords: "Bisphosphonates," "Osteopenia," "Osteoporosis," "adverse effects," and "atypical fractures." Studies published between 2023 and 2025 in English and Spanish were selected based on the inclusion criteria of peer-reviewed articles, full-text availability, and direct thematic relevance. Exclusion criteria comprised opinion articles, isolated clinical case reports, and publications lacking methodological validation. Relevant data were synthesized into comparative tables, and bibliometric analysis software VOSviewer was utilized to identify research trends. The findings confirm the effectiveness of bisphosphonates in treating osteopenia and other bone diseases, though prolonged use entails significant risks. It is essential to balance therapeutic benefits with potential adverse effects, considering treatment duration and the individual profile of each patient.

**Keywords:** Bisphosphonates, osteopenia, osteoporosis, adverse effects, atypical fractures.

**Recibido: 21-08-2025 Aceptado: 20-10-2025**

### INTRODUCCIÓN

El hueso se encuentra constituido en un 60% por cristales de hidroxapatita, un 30% por fibras de colágeno tipo I y el 10% restante corresponde a agua. A su vez, se encuentra la unidad multicelular básica (UMB) conformada por los osteoblastos, células encargadas de la osteogénesis o formación

ósea, los osteoclastos, inductores de la reabsorción ósea y los osteocitos que corresponden a los osteoblastos incorporados a la matriz ósea (Liao X et al., 2011). En este tejido se lleva a cabo de manera equilibrada un fenómeno de remodelación, el cual consiste en un proceso homeostático donde el hueso caduco es sustituido por tejido nuevo, dicho equilibrio es mantenido por medio de la actividad de los osteoblastos, osteoclastos, y otros mecanismos humorales y hormonales tales como: citocinas, estrógenos, andrógenos, vitamina D, hormona paratiroidea (PTH) y el sistema RANK/ RANKL/OPG. En 1960, Herbert Andre Fleisch (1933–2007) introdujo los Bifosfonatos (BF) en el manejo de la osteopenia y osteoporosis (Martin, Bonjour y Russell, 2007).

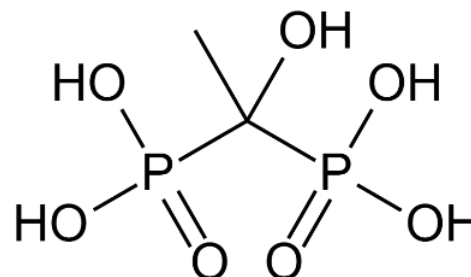
Los Bifosfonatos son compuestos sintéticos análogos de la molécula de pirofosfato endógeno, cuyo efecto antiresortivo a nivel tisular se basa en la regulación del metabolismo del calcio y fósforo, uniéndose a la hidroxiapatita de la matriz mineralizada (Khosravi y Díaz, 2005). Por otra parte, alteran el reclutamiento, adhesión, apoptosis y actividad de los osteoblastos, favorecen su diferenciación, su cantidad e interactúan con receptores y/o enzimas intracelulares en los osteoclastos alterando su función. (Ruggiero et al., 2004). También pueden actuar de forma indirecta al estimular la formación de precursores de los osteoblastos, incrementando su número y diferenciación, de modo que se favorece la liberación de sustancias inhibitoras de los osteoclastos (Chavassieux et al., 2007), por lo tanto, actúan inhibiendo la resorción ósea, por tal razón se emplean en el tratamiento de la osteopenia, la osteoporosis y en otras afecciones del esqueleto tales como la enfermedad de Paget y las enfermedades óseas metastásicas (Kim et al., 2012).

Los bifosfonatos se clasifican según su mecanismo de acción en:

1. Bifosfonatos no nitrogenados o de primera generación: ingresan a los osteoclastos unidos a moléculas de adenosín trifosfato (ATP) ocasionando citotoxicidad con la consecuente apoptosis. Entre estos bifosfonatos se encuentran: etidronato, clodronato y tiludronato.

2. Bifosfonatos nitrogenados, de segunda y tercera generación: su mecanismo de acción consiste en inhibir la farnesil pirofosfatasa sintasa, así como otras reacciones en la ruta intracelular del mevalonato, principal vía para la síntesis del colesterol; incluyen: pamidronato, alendronato, ibandronato, risedronato y zoledronato o Acido Zoledrónico (Torregrosa y Ramos, 2010).

**Fig. 1. Ácido Etidrónico, un bifosfonato no nitrogenado.**

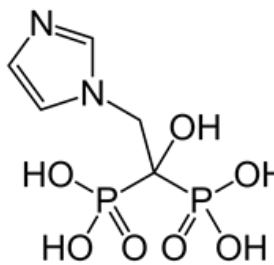


Fuente: Vilchez (2025)

La eficacia de los bifosfonatos en el tratamiento de la osteopenia y otras afecciones óseas ha sido demostrada en diversos estudios, sin embargo, en contraparte, se han reportado y documentado trabajos donde se plantea que, tras su administración por un periodo de 36 meses, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos severos tales como fracturas femorales atípicas (FFA), de tipo subtrocanterea o diafisaria (Bottai et al., 2024), osteonecrosis del maxilar (ONM), fibrilación auricular (FA) y trastornos oculares inflamatorios. En menor grado, pero más frecuentes, se describen náuseas, vómitos, mialgias y fiebre. (Ayers et al., 2023). Green et al., (2010) reportó en su trabajo la relación entre el uso de bifosfonatos orales y cáncer de esófago, en el mismo describe que su incidencia aumentó en pacientes con una o más prescripciones previas de estos fármacos en comparación con aquellos sin prescripciones. No obstante, 5 años después, Wright et al., (2015) establecieron en su trabajo que no habían identificado ninguna evidencia convincente de la relación entre el cáncer de esófago o gástrico con el consumo de bifosfonatos. Otra reacción poco común pero reportada corresponde a la uveítis inducida por ácido Zoledrónico (ZA) la cual se desarrolla en las 72 horas posteriores a la administración inicial (Wu et al., 2025).

El ácido Zoledrónico también es indicado en el tratamiento de las metástasis óseas en neoplasias malignas, asociándose con insuficiencia renal. Wang et al., (2024) investigaron los eventos adversos relacionados con enfermedades renales y se recopilaron 52.495 informes de efectos secundarios adversos en pacientes que recibían tratamiento con este bifosfonato, resultando como el principal sospechoso de su aparición, principalmente en pacientes que habían estado tomando ZA durante más de 360 días.

**Fig. 2. Ácido Zoledrónico, un bifosfonato nitrogenado (imidazol).**



Fuente: Vílchez (2025)

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para la elaboración de esta revisión, se realizaron búsquedas en bases de datos tales como PubMed, Scielo y Elsevier, utilizando las siguientes palabras claves: “Bifosfonatos”, “Osteopenia”, “Osteoporosis”, “efectos adversos” y “fracturas atípicas”. Se incluyeron estudios publicados entre los años 2023 y 2025 en inglés y español relacionados con el uso de bifosfonatos en la osteopenia y osteoporosis. Los criterios de inclusión fueron: estudios revisados por pares, acceso completo al texto y relevancia directa con el tema. Los criterios de exclusión incluyeron artículos de opinión, casos clínicos aislados y publicaciones sin validación metodológica. La selección de artículos se llevó a cabo en tres etapas: primero, se analizaron los títulos y resúmenes; luego, se evaluó el texto completo de los estudios pertinentes; finalmente, se sintetizó la información clave en tablas comparativas. Además, se utilizó el software de análisis bibliométrico VOSviewer para identificar tendencias en la investigación.

## RESULTADOS Y CONCLUSIÓN

Los resultados de los artículos revisados arrojan que los bisfosfonatos han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la osteopenia y otras afecciones óseas, como se detalla a continuación:

- El uso de ácido Zoledrónico cada 18 meses fue útil para prevenir fracturas en mujeres con osteopenia, con una efectividad similar a la observada en pacientes con osteoporosis (Reid et al., 2018).
- El Risedronato, tiene una efectividad demostrada del 49% en la reducción del riesgo relativo de fracturas (RRR) a nivel vertebral, con una RRR en 6 meses a este nivel de 61 a 65%, y una efectividad a nivel no vertebral

de un 33 a 39% (Díaz, 2007).

- Los Bifosfonatos son antirresortivos potentes con capacidad de disminuir el riesgo de fractura, y presentan características farmacocinéticas que manifiestan un efecto anti-fractura aún varios años después de retirarlos (Casado-Burgos, 2011).
- La reducción del RRR en pacientes que utilizan bifosfonatos, en comparación con placebo, es de 40 a 60% para fracturas vertebrales y 20 a 40% para fracturas no vertebrales (Sguiglia, 2019).

No obstante, su uso prolongado está asociado con riesgos considerables en la aparición de efectos adversos de severidad variable. Entre estos se encuentran:

Tras administración por más de 36 meses: riesgo de fracturas femorales atípicas (FFA), subtrocantérea o diafisaria. Osteonecrosis del maxilar (ONM), fibrilación auricular (FA) y trastornos oculares inflamatorios (Bottai et al., 2024).

Náuseas, vómitos, mialgias y fiebre (Ayers et al., 2023).

Posible relación entre el uso de bifosfonatos orales y aumento en la incidencia de cáncer de esófago (Green et al., 2010).

Uveítis inducida por ácido Zoledrónico (ZA) la cual se desarrolla en las 72 horas posteriores a la administración inicial (Wu et al., 2025).

Insuficiencia renal (Wang et al., 2024).

En resumen, si bien los bisfosfonatos representan una opción terapéutica importante, es crucial balancear sus beneficios con los potenciales riesgos, considerando cuidadosamente la duración del tratamiento y las condiciones y perfil de cada paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ayers, C., Kansagara, D., Lazur, B., Fu, R., Kwon, A., & Harrod, C. (2023). Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People with Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 176(2), 182–195. <https://doi.org/10.7326/M22-0684>
- Bottai V, Antognetti D, Troiano E, Mazzantini M, Ipponi E, Capanna R, Mondanelli N, Giannotti S (2024). Prevalence of atypical femoral fractu-

- res, a clinical update: A comparative retrospective study 7 years later. *Injury*. 2024 Sep;55 Suppl 4:111346. doi: 10.1016/j.injury.2024.111346. PMID: 39542584.
- Casado-Burgos, E. (2011). Nuevos datos sobre el tratamiento con bisfosfonatos: ¿son aconsejables unas vacaciones terapéuticas? *Reumatología Clínica*, 7(5), 301–306. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.004>
- Chavassieux, P., Seeman, E., & Delmas, P. D. (2007). Insights into material and structural basis of bone fragility from diseases associated with fractures: how determinants of the biomechanical properties of bone are compromised by disease. *Endocrine reviews*, 28(2), 151–164. <https://doi.org/10.1210/er.2006-0029>
- Díaz de M, Norma. (2007). Tratamiento antireabsortivo - eficacia bifosfonatos. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, 5(2), 26-28. Recuperado en 18 de julio de 2025, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1690-31102007000200009&lng=es&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102007000200009&lng=es&tlng=es).
- Green J, Czanner G, Reeves G, Watson J, Wise L, Beral V. (2010) Oral bisphosphonates and risk of cancer of oesophagus, stomach, and colorectum: case-control analysis within a UK primary care cohort. *BMJ*. 2010 Sep 1;341:c4444. doi: 10.1136/bmj.c4444. PMID: 20813820; PMCID: PMC2933354.
- Khosravi Shahi, P., & Díaz Muñoz de la Espada, V. (2005). Bifosfonatos en oncología [Biphosphonates in oncology]. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain)*; 22(11), 544–547.
- Kim, T. Y., Ha, Y. C., Kang, B. J., Lee, Y. K., & Koo, K. H. (2012). Does early administration of bisphosphonate affect fracture healing in patients with intertrochanteric fractures? *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 94(7), 956–960. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.94B7.29079>
- Liao, X., Lu, S., Zhuo, Y., Winter, C., Xu, W., Li, B., & Wang, Y. (2011). Bone Physiology, Biomaterial and the Effect of Mechanical/Physical Microenvironment on MSC Osteogenesis: A Tribute to Shu Chien's 80th Birthday. *Cellular and molecular bioengineering*, 4(4), 579–590. <https://doi.org/10.1007/s12195-011-0204-9>
- Martin, T. J., Bonjour, J. P., & Russell, R. G. (2007). Herbert Andre Fleisch, MD. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 22(11), 1651–1653. <https://doi.org/10.1359/jbmr.0711m>
- Reid, I. R., Horne, A. M., Mihov, B., Stewart, A., Garratt, E., Wong, S., & otros. (2018). Fracture prevention with zoledronate in older women with osteopenia. *The New England Journal of Medicine*, 379(25), 2407–2416. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808082>
- Ruggiero, S. L., Mehrotra, B., Rosenberg, T. J., & Engroff, S. L. (2004). Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonates: a review of 63 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 62(5), 527–534. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2004.02.004>
- Sguiglia, S. (2019). Uso de bifosfonatos en pacientes con osteopenia. *Evidencia, Actualización En La práctica Ambulatoria*, 22(2), e001112. Recuperado a partir de <https://testing.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/4239>
- Torregrosa, J. V., & Ramos, A. M. (2010). Uso de bifosfonatos en la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid)*, 30(3), 288-296. Recuperado en 29 de marzo de 2024. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0211-69952010000300004&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952010000300004&lng=es&tlng=es).
- Wang Z, Su X, Shi D, Wei L. (2024) Evaluate the renal system damage caused by zoledronic acid: a comprehensive analysis of adverse events from FAERS. *BMC Cancer*. 2024 Dec 18;24(1):1520. doi: 10.1186/s12885-024-13284-5. PMID: 39695477; PMCID: PMC11657706.
- Wright E, Schofield PT, Molokhia M. (2015) Bisphosphonates and evidence for association with esophageal and gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. Dec 7;5(12):e007133. doi: 10.1136/bmjopen-2014-007133. PMID: 26644118; PMCID: PMC4680000.
- Wu Z, Sun W, Zhou Y, Wang C. (2025) Clinical features, treatment, and prognosis of zoledronic acid-induced uveitis. *Eye (Lond)*. 2025 Feb;39(3):538-543. doi: 10.1038/s41433-024-03586-0. Epub 2025 Jan 14. PMID: 39809879; PMCID: PMC11794653.