

Reducción de riesgo de cáncer endometrial con el uso de bisfosfonatos orales

Usados principalmente para prevención y tratamiento de osteoporosis, los mecanismos para este beneficio extra no están claros

NEWCOMB PA, PASSARELLI MN, PHIPPS AI, ET AL. Oral bisphosphonate use and risk of postmenopausal endometrial cancer. *J Clin Oncol.* 2015; 33(10): 1186-1190.

Nivel de evidencia: II-2.

Resumen. Además de ser un medicamento común utilizado para tratar la osteoporosis, los bisfosfonatos se usan para reducir las metástasis óseas en pacientes con cáncer. Sus efectos sobre la reducción del riesgo de cáncer de mama con receptores hormonales positivos ya se han documentado, pero su relación con otros tipos de cáncer comunes no es tan conocida.

Este estudio de cohorte de 89.918 mujeres posmenopáusicas que participaron en el Women's Health Initiative fue dirigido a examinar los efectos de los bisfosfonatos orales sobre el cáncer de endometrio. Entrevistas detalladas de salud que incluyen la historia de uso de bifosfonatos y otros medicamentos que se usan regularmente se realizaron tanto al inicio como durante todo el estudio. Al inicio del estudio, todas las mujeres tenían el útero intacto. Durante un seguimiento que abarca 12,5 años, 1.123 mujeres (1.070 usuarias y 53 usuarias de bifosfonatos) habían sido diagnosticadas con cáncer de endometrio invasivo. En la evaluación se encontró que el uso de bisfosfonatos se asoció inversamente con una reducción estadísticamente significativa ($p = 0,05$) en el riesgo de cáncer de endometrio ajustada por edad.

Comentario. Newcomb y sus colegas informan de un menor riesgo de cáncer de endometrio en usuarias de bisfosfonatos (12 por cada 10.000 pacientes-año en las no consumidoras frente a 8 por cada 10.000 pacientes-año en las usuarias de bisfosfonato); algo que también se encontró en un estudio israelí¹.

Pero la plausibilidad biológica de esto no está clara. Los bisfosfonatos se unen a cualquiera de los huesos, donde ejercen una acción

local, o se excretan rápidamente en los riñones. Se, que se utilizan para prevenir la metástasis ósea en tumores sólidos (en 10 veces las dosis más altas que lo que se utiliza para tratar la osteoporosis), pero el beneficio no parece ser un efecto directo de la presencia de las moléculas de bisfosfonatos en el hueso, especialmente en los sitios de remodelación ósea activa. Cómo podrían llegar los bifosfonatos al endometrio (especialmente en las mujeres posmenopáusicas, cuando el endometrio es un tejido relativamente atrófico e inactivo) y lo que podrían hacer allí sigue siendo poco claro³.

Con la amplia discusión de los problemas de seguridad relacionados con bisfosfonatos en la prensa no especializada (osteonecrosis de la mandíbula y las fracturas de fémur atípicas), es bueno tener un poco de buenas noticias. Hace unos años, hice una breve búsqueda en la literatura, de manera que en unos 20 minutos se presentaron 11 estudios observacionales que indican que los riesgos de cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer gástrico, accidente cerebrovascular e infarto de miocardio han disminuido e incluso se ha presentado un menor riesgo de muerte 0,2-12 en las usuarias de bifosfonatos.

Los principales beneficios de la terapia con bisfosfonatos son reducir el riesgo de fracturas y prevenir la pérdida ósea. El informe de Newcomb y asociados no proporciona otra razón para prescribir medicamentos de esta clase, pero añade un poco más a los posibles "beneficios secundarios" de estos medicamentos.

Nelson Watts, MD

Director, Mercy Health Osteoporosis and Bone Health Services
Cincinnati, Ohio

Referencias

1. Rennert G, Rennert HS, Pinchev M, Lavie O. The effect of bisphosphonates on the risk of endometrial and ovarian malignancies. *Gynecol Oncol.* 2014; 133(2): 309-313.
2. Chlebowski RT, Chen Z, Cauley JA, et al. Oral bisphosphonate use and breast cancer incidence in postmenopausal women. *J Clin Oncol.* 2010; 28(22): 3582-3590.
3. Dreyfuss JH. Oral bisphosphonate use associated with a decreased risk of breast cancer. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60(6): 343-344.
4. Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Hampton JM. Bisphosphonates for osteoporosis treatment are associated with reduced breast cancer risk. *Br J Cancer.* 2010; 102(5): 799-802.
5. Rennert G, Pinchev M, Rennert HS. Use of bisphosphonates and risk of postmenopausal breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010; 28(22): 3577-3581.
6. Vestergaard P, Fischer L, Mele M, Mosekilde L, Christiansen P. Use of bisphosphonates and risk of breast cancer. *Calcif Tissue Int.* 2011; 88(4): 255-262.
7. Rennert G, Pinchev M, Rennert HS, Gruber SB. Use of bisphosphonates and reduced risk of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2011; 29(9): 1146-1150.
8. Kang JH, Keller JJ, Lin HC. A population-based 2-year follow-up study on the relationship between bisphosphonates and the risk of stroke. *Osteoporos Int.* 2012; 23(10): 2551-2557.
9. Wolfe F, Bolster MB, O'Connor CM, Michaud K, Lyles KW, Colón-Emeric CS. Bisphosphonate use is associated with reduced risk of myocardial infarction in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Miner Res.* 2013; 28(5): 984-991.
10. Abrahamsen B, Pazianas M, Eiken P, Russell RG, Eastell R. Esophageal and gastric cancer incidence and mortality in alendronate users. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(3): 679-686.
11. Center JR, Bliuc D, Nguyen ND, Nguyen TV, Eisman JA. Osteoporosis medication and reduced mortality risk in elderly women and men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(4): 1006-1014.
12. Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality in frail older people: a prospective five-year study. *Osteoporos Int.* 2011; 22(9): 2551-2556.