

#### Referencias Bibliográficas:

- Anónimo, Recomendaciones para la prevención de la OM del maxilar asociado al tratamiento con bifosfonatos. Boletín Centro Autonómico de Farmacovigilancia del Principado de Asturias.2009;septiembre:1-5.
- Lucía Llanos. Osteonecrosis mandibular asociada a bifosfonatos. Boletín de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. 2007;69:1070-4.
- Félix Miguel García, María Jose Montero Alonso; Alejandro Merino Senovilla, Ruperto Sanz Canyalapiedra, José Ángel Maderuelo Fernández. Las cifras mágicas en la prevención farmacológica de la enfermedad cardiovascular y de fracturas. Una valoración crítica. BIT. 2009;17:49-64.

### 3.- ALERTAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO.

Natalia García del Busto. Centro de Información de Medicamentos. Servicio de Farmacia.

#### Etravirina (Intelence®) y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves. Nota informativa 2009/11.

Etravirina es un antirretroviral, perteneciente al grupo de los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósido, autorizado en Europa en agosto de 2008. Está indicado, administrado conjuntamente con un inhibidor de la proteasa potenciado y con otros medicamentos antirretrovirales, en el tratamiento del VIH-1, en pacientes adultos previamente tratados con antirretrovirales.

Se han notificado, asociados al uso de etravirina, casos de síndrome de hipersensibilidad grave, incluyendo síndrome DRESS y casos de necrólisis epidérmica tóxica, algunos de ellos mortales. También se han observado algunos casos de síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme. En España, se han notificado 25 sospechas de reacciones adversas, de las cuales 15 incluían reacciones cutáneas o de hipersensibilidad (8 se consideraron graves). La AEMPS recomienda a los profesionales sanitarios seguir estrictamente

las recomendaciones de la ficha técnica y recuerda lo siguiente:

- Ante la sospecha de un cuadro grave de exantema o de reacción de hipersensibilidad se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Etravirina.

- El retraso en la interrupción del tratamiento tras la aparición de erupción grave puede provocar una reacción que ponga en riesgo la vida.

- Los pacientes que han suspendido el tratamiento por reacciones de hipersensibilidad no deben reiniciarlo.

- Se debe advertir a los pacientes que acudan al médico en el caso de aparición de erupción grave o reacciones de hipersensibilidad.

#### Sibutramina e incremento de riesgo cardiovascular. Nota informativa 2009/13.

Sibutramina está comercializada en nuestro país con el nombre Reductil®, en cápsulas de 10 y 15 mg. Su uso está indicado como terapia complementaria dentro de un programa integral de control de peso en pacientes con obesidad, o pacientes con sobrepeso que presenten otros factores de riesgo como diabetes tipo 2 o dislipidemia.

Entre los resultados principales obtenidos en el ensayo clínico SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcome trial), que está siendo revisado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos, se observa un incremento de riesgo de acontecimientos cardiovasculares graves (como infarto de miocardio o ictus) en los pacientes tratados con sibutramina.

Mientras concluye la evaluación de dichos resultados la AEMPS considera necesario emitir las siguientes recomendaciones sobre el uso de sibutramina:

1.El tratamiento con sibutramina se debe ajustar estrictamente a las condiciones de uso autorizadas.

2.Se recuerda que:

a)El uso de sibutramina está contraindicado, entre otros, en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia, enfermedad oclusiva arterial periférica, arritmia o enfermedad cerebrovascular (ictus o accidente isquémico transitorio).

b)En aquellos pacientes en los que no se obtenga respuesta adecuada en 3 meses (pérdida de al menos un 5% de su peso corporal), se deberá suspender el tratamiento.

c)El tiempo de tratamiento no deberá ser superior a un año.

Desde el servicio de farmacia recordamos la importancia de notificar al centro regional de Farmacovigilancia, mediante el Formulario Targeta Amarilla, todas las sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Para facilitar a los profesionales la notificación está instalado el Servicio de Urgencias de HULR un buzón destinado a la recogida de Targetas Amarillas.



Recordamos que el HULR participa en el proyecto Eudagene, Base genética de las reacciones adversas a medicamentos con el objetivo de recopilar una colección de información genética de los casos de interés como son: alteraciones psiquiátricas por mefloquina, rotura tendinosa por fluoroquinolonas, rhabdomiólisis y miopatías por estatinas o fibratos, agranulocitosis, hepatopatías y alargamiento del segmento QT (Torsades de Pointes). Notificación de casos a Paula García Llopis. Centro de Información de Medicamentos. Telf. 962458138.

**COMITÉ DE REDACCIÓN:** Javier Colomina Rodríguez, Antonio Guerrero Espejo, José Alberto López Baeza, Vicente Palop Larrea, Agustín Sánchez Alcaraz.

**COORDINACIÓN TÉCNICA:** Adrià Bagues Ruiz, Paula García Llopis, M<sup>a</sup> Jesús López Tinoco, M<sup>a</sup> Isabel Vicente Valor.

**COMITÉ EDITORIAL:** Adrià Bagues Ruiz, Carlos Catalán Oliver, Javier Colomina Rodríguez, María Cuenca Torres, Paula García Llopis, Antonio Guerrero Espejo, Flor Gimeno Villarrasa, Juan María De la Cámara De las Heras, Natalia García del Busto, José Alberto López Baeza, M<sup>a</sup> Jesús López Tinoco, Miguel Murcia Soler, Vicente Palop Larrea, José Luis González Perales, Agustín Sánchez Alcaraz, Joaquín Sánchez Pérez, M<sup>a</sup> Isabel Vicente Valor.

# B.I.M.

Boletín de información de medicamentos



Alzira

Año 2009

Año 9 - Nº 39

**1.-TARDES TERAPÉUTICAS. Utilización de medicamentos en pacientes con alteración de la función renal. Toxicidad renal relacionada con medicamentos.**  
**2.- BIOFOSFONATOS Y NECROLISIS MANDIBULAR.**  
**3.- ALERTAS DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DEL MEDICAMENTO:**  
**- Etravirina (Intelence®) y reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves.**  
**- Sibutramina e incremento de riesgo cardiovascular.**

#### 1.- TARDES TERAPÉUTICAS. Utilización de medicamentos en pacientes con alteración de la función renal. Toxicidad renal relacionada con medicamentos.

Carlos Catalán Oliver<sup>1</sup>, Vicente Palop Larrea<sup>1</sup>, Cristina Vives Mahiques<sup>2</sup>, Blanca Folch Marin<sup>3</sup>, Miguel Ángel Giner Esparza<sup>3</sup>.

1.-Subdirección Asistencial Área de Salud. 2.- Médico de Familia. CS Almussafes. 3.- Médico Residente de Medicina de Familia y Comunitaria, CS de Algemesí. Departamento de Salud La Ribera.

Si bien en todos los casos la prescripción razonada debe ser una herramienta habitual en la selección y utilización de medicamentos, en pacientes con alteración de la función renal o como se denomina en la actualidad bajo el término de enfermedad renal crónica (ERC) ésta adquiere un papel incluso de mayor relevancia.

El riñón es el órgano diana en la eliminación (metabolismo y excreción) de un número importante de fármacos que se utilizan en la práctica clínica en atención primaria; de tal forma que los pacientes con ERC en los que hay una disminución de la capacidad de eliminación renal existe una incidencia superior de reacciones adversas a medicamentos (RAM) que en ocasiones pueden ser graves. En estos casos, posologías habituales, bien toleradas en presencia de riñones con función normal, tienen el riesgo de originar manifestaciones tóxicas que pueden confundirse con la propia clínica multisistémica con que cursa la descompensación de la ERC. En la práctica diaria utilizamos medicamentos como los laxantes que contienen fosfatos, hipouricemiantes como el alopurinol, antiarrítmicos como la digoxina, AINE, etc. sin plantearnos cuestiones tales como el balance beneficio/riesgo, la dosis inicial y de mantenimiento y/o alternativas más seguras, y esto puede condicionar RAM graves e incluso mortales en pacientes con ERC.

Recientemente, el Drugs and Therapeutics Bulletin (DTB), publicación perteneciente al grupo editorial del BMJ hacía referencia al hecho de que los profesionales sanitarios que atienden a pacientes con enfermedades renales no disponen de información suficiente sobre los fármacos que pueden empeorar la situación de estos enfermos. Los profesionales sanitarios necesitan acceder a información práctica sobre cómo y cuándo usar un medicamento específico y ver su efecto modificado por una ERC; no basta con simples advertencias como "usar con precaución", sino que se requieren una información más completa y una formación más concreta. Además, habitualmente existe la creencia de que estos ajustes solamente afectan a aquellos pacientes en fase de insuficiencia renal terminal o en diálisis y que por tanto raramente veremos en la consulta; sin embargo, la publicación del estudio EROCAP realizado por las sociedades científicas de atención primaria y nefrología nos indican que 1 de cada 5 pacientes que acuden a la consulta presentan ERC. Desde 2002 la ERC se define como "la alteración

funcional o estructural de ambos riñones (microalbuminuria, proteinuria, microhematuria, lesiones de imágenes e histológicas) de > 3 meses de evolución con o sin descenso del filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. El término de insuficiencia renal que empleamos se refiere a aquellos pacientes con FG < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> que están incluidos en los estadios. En la actualidad, en el Departamento de la Ribera, se puede conocer el FG sin esfuerzo ya que al solicitar una analítica que incluya la creatinina plasmática automáticamente el laboratorio nos realiza una estimación mediante la aplicación de la fórmula MDRD, ésta tiene una elevada correlación con el estándar de medición (aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas) y una sensibilidad y especificidad adecuadas para su utilización como cribado de la función renal en la población general. Este hecho permite poner en evidencia a aquellos pacientes con creatinina normal y sin embargo con FG alterado; es lo que conocemos por insuficiencia renal oculta (IRO), cuya prevalencia es del 8% en las poblaciones estudiadas y que se presenta con mayor frecuencia en mujeres con edades > 70 años. En estos mismos estudios se estima que un tercio de los pacientes con ERC tienen insuficiencia renal oculta, además en un 90% de los casos consumen fármacos potencialmente peligrosos que pueden deteriorar más la función renal o precipitar reacciones adversas graves como la hiperpotasemia.

Para optimizar los tratamientos farmacológicos en pacientes con ERC es necesario conocer y seguir las siguientes recomendaciones generales de prescripción:

- conocer inicialmente la función renal estimada o real.
- si el fármaco se elimina por vía renal; una disminución en la capacidad de eliminación (velocidad, cantidad y constante de eliminación) conlleva un aumento en la concentración del fármaco, de su semivida biológica y consecuente aumento del riesgo de efectos secundarios.
- prescribir fármacos en pacientes con IR cuando exista una indicación precisa (evitar las prescripciones innecesarias e inadecuadas).
- previamente a la prescripción se efectuará una valoración completa del paciente, que incluya historia clínica detallada y exploración física. Los aspectos a destacar son la historia previa de alergia o toxicidad a fármacos, el uso habitual de otros medicamentos, alcohol u otras drogas,

la presencia de edemas, ascitis, estigmas de hepatopatía crónica, deshidratación, hipoalbuminemia, o anemia, y el peso/talla.

f) evitar en lo posible los fármacos nefrotóxicos.

g) emplear aquellas pautas de tratamiento que estén bien estudiadas. Existen múltiples guías, manuales y/o tablas que aportan pautas para ajustar la dosificación de fármacos en la IR pero no deben interpretarse como valores absolutos, sino como aproximaciones útiles.

h) determinar la dosis inicial y de mantenimiento. La dosis inicial tiene como objetivo conseguir niveles terapéuticos en poco tiempo. En un paciente con IR suele ser la misma que la de un paciente con función renal normal. La dosis de mantenimiento de muchos fármacos debe modificarse en pacientes con IR, especialmente si el FG estimado es menor de 60 mL/min, mediante dos pautas de ajuste: i) mantener la dosis habitual y aumentar el intervalo, si la IR produce un aumento de la vida media del fármaco (pe. digoxina), y ii) disminuir la dosis y mantener el intervalo estable, como en caso de los antibióticos, en los que interesa concentraciones plasmáticas constantes (efecto bactericida tiempo-dependiente). Los fármacos en los que hay que realizar ajuste de dosis son aquellos que tiene preferentemente una eliminación renal.

j) revisar periódicamente la dosis (si es posible en relación con los niveles plasmáticos).

k) realizar un cuidadoso control clínico de las RAM y de la respuesta del paciente, con control de la función renal en los casos que se precise (ej.: aminoglucósidos).

l) evitar las formas farmacéuticas con acción prolongada.

ll) suspender la administración de un medicamento tan pronto como esté resuelto el problema médico.

m) especial control en la asociación de medicamentos, por el incremento de interacciones potencialmente peligrosas (ej.: administración conjunta de un AINE y un IECA).

n) evitar fármacos que produzcan edemas o alteraciones electrolíticas.

ñ) controlar la función hepática, pues su alteración obliga a reducir más la dosis.

o) evitar la automedicación, sobre todo en mayores de 60 años.

En cuanto a los efectos secundarios renales de los fármacos más utilizados en atención primaria estos constituyen la principal causa de iatrogenia renal en países desarrollados. Por su importancia los podemos agrupar en cuatro grupos: la hiperpotasemia producida por IECA-ARA2, espironolactona o por asociaciones, los cambios en la hemodinámica renal que producen IECA y ARA2, la nefropatía tóxica producida por contrastes yodados y aminoglucósidos y la nefropatía por AINE.

Con respecto al grupo IECA-ARA2 se ha generalizado su uso en enfermedades o condiciones habitualmente presentes en

#### Referencias Bibliográficas:

- De Francisco ALM, De la Cruz JJ, Cases A, et al. Prevalencia de insuficiencia renal en centros de Atención Primaria en España. Estudio EROCAP. Nefrología 2007;27:300-12.
- Bonafont X, Bonal J. Dosificación de medicamentos en la insuficiencia renal. Semin Fund Esp Reumatol 2009;10:24-8
- Peña Porta JM, Blasco Oliete M, De Vera Floristan CV. Insuficiencia renal oculta y consumo de fármacos en atención primaria. Aten Primaria 2009; 41(11); 600-606
- Enfermedad renal crónica. Form Med Contin 2009;16(4):5-17

## 2.- BIOFOSFONATOS Y OSTEONECROSIS DEL MAXILAR.

Amparo Pla<sup>1</sup>, Miguel Murcia<sup>2</sup>, Joaquín Sánchez<sup>2</sup>, Vicente Palop<sup>3</sup>

1.- Coordinadora del Servicio de Estomatología. 2.- Farmacéutico de Atención Primaria. 3.- Subdirección Asistencial Área de Salud Departamento de Salud La Ribera.

beneficio del bloqueo del sistema renina-angiotensina.

Por este motivo antes de prescribirlos es necesario conocer la función renal, el potasio basal, así como otras circunstancias favorecedoras como la DM2, aquellas situaciones de depleción de volumen o de hipoperfusión tisular. En los pacientes con presencia de estos factores de riesgo o función renal disminuida es recomendable iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementando progresivamente, además monitorizaremos entre los 10-14 días la creatinina y el potasio; si el deterioro de la función renal es >25% y/o el potasio sérico es >5,5 mg/ml son motivo para la retirada del tratamiento. Existe un IECA, el fosinopril que no precisa ajuste de dosis en pacientes con ERC.

La nefropatía por contrastes yodados aparece a las 48-72 h tras una exploración radiológica en pacientes con FG <60 mL/min, con DM2, en >75 años, en situaciones de bajo gasto cardiaco. Para evitarla es recomendable la retirada de fármacos como dipiridamol, metformina (por el incremento de riesgo de acidosis láctica), AINE, etc. y una adecuada hidratación (1 litro de agua en las 10 h previas y continuar con ingesta elevada 12 horas después).

Los AINE son un grupo farmacológico cuya utilización, año tras año, va en aumento a pesar de las múltiples alertas de seguridad emitidas desde organismos independientes, por su gastrolesividad, por la asociación cada vez más relevante con los eventos aterotrombóticos (IAM e ictus), y también por la que en este tema nos compete que es la toxicidad renal; la aparición de un evento renal es de 4-6 veces más frecuente que la gastrolesividad en pacientes con edades superiores a 70 años, sin embargo como hemos podido constatar, en el año 2008 en el Departamento de la Ribera un 30% de las dosis diarias definidas (DDD) de AINE son consumidas por este grupo de edad. A nivel renal producen retención de sodio (como consecuencia incrementan las cifras de tensión arterial y reducen el efecto de los antihipertensivos), retienen agua (por ello pueden desencadenar desde edemas hasta una insuficiencia cardiaca aguda), hiperpotasemia, fracaso renal agudo hemodinámico, nefritis intersticial. Cualquier situación clínica de depleción de volumen incrementa el riesgo de toxicidad renal por ello no se deben utilizar en pacientes ancianos, con DM2, en aquellos que toman diuréticos u otros fármacos nefrotóxicos (IECA-ARA2, espironolactona), tienen una insuficiencia cardiaca congestiva o una ERC. Hasta un 30% de los pacientes con ERC sufrirán un empeoramiento de su función renal al ser expuestos a un AINE.

A modo de resumen el médico de familia debe conocer el manejo adecuado de los medicamentos en los pacientes con ERC, realizar un esfuerzo para disminuir la toxicidad renal relacionada con medicamentos, utilizar las normas prácticas para la utilización de fármacos en estos pacientes, y conocer los fármacos nefrotóxicos para evitarlos en lo posible.

Cuando se comercializa un medicamento se conocen aspectos de la eficacia para una determinada indicación y el perfil de reacciones adversas más frecuentes. El seguimiento de los medicamentos tras su comercialización (la farmacovigilancia) permite conocer las reacciones adversas menos frecuentes y habitualmente más graves y aquellas que aparecen en sujetos no incluidos en ensayos clínicos, lo que condiciona en ocasiones la toma de medidas administrativas como pueden ser cambios en la ficha técnica o la retirada de un medicamento. Además, ajusta la relación beneficio/riesgo a la realidad de la práctica clínica permitiendo conocer su utilidad real. El seguimiento de la eficacia y seguridad de los bifosfonatos, para la prevención o el tratamiento de la osteoporosis, tras su comercialización ha puesto en tela de juicio a estos fármacos, ya que su eficacia es marginal (se necesita tratar a más de 90 mujeres durante 3 años para prevenir una fractura de cadera en una sola de ellas), y las reacciones adversas nuevas comunicadas o detectadas en estudios postcomercialización son frecuentes y algunas graves (osteonecrosis del maxilar, alteraciones musculares y esqueléticas, artritis, síndrome de túnel carpiano, fibrilación auricular, cáncer de esófago, y fracturas atípicas de fémur) (BIM nº37:151-2).

La osteonecrosis del maxilar (ONM) se asoció inicialmente en el año 2003 con la administración de zoledronato y pamidronato por vía intravenosa en indicaciones oncológicas. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) en 2005 modificó la ficha técnica de estos medicamentos y emitió una Nota Informativa, en la que se realizaban recomendaciones específicas de prevención. En la actualidad se sabe que la ONM por bifosfonatos puede presentarse con la administración oral de estos fármacos para el tratamiento de la osteoporosis, es una reacción adversa grave, potencialmente incapacitante que afecta la calidad de vida de los pacientes y que necesita un tratamiento realizado por profesionales con experiencia. Los factores de riesgo no están bien establecidos, aunque se reconocen como los más importantes: a) mayor potencial de bifosfonatos (1º zoledronato y pamidronato; 2º alendronato, ibandronato y risedronato y 3º etidronato, clodronato y tiludronato); b) vía de administración intravenosa; c) dosis acumulada de exposición a bifosfonatos, y d) las intervenciones dentales de diferentes tipos están presentes como antecedentes en la mayoría de los casos de ONM. A altas dosis por vía intravenosa en pacientes oncológicos presenta una incidencia acumulada estimada entre 0,8 y 12%; la incidencia de ONM con la administración oral de bifosfonatos es inferior a 1 caso por mil pacientes tratados. Puesto que el riesgo de ONM esta relacionado con la dosis acumulada de bifosfonatos para cada persona variara según los años de exposición al fármaco.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos define ONM asociada a bifosfonatos si presenta las siguientes características: a) hueso expuesto o necrótico en la región máxilo-facial que ha persistido durante más de ocho semanas; b) ausencia de historia de irradiación en la región maxilar, y c) tratamiento actual o previo con bifosfonatos. Además, define tres estadios de la ONM: 1.- asintomático; 2.- con dolor y pruebas clínicas de infección, y 3.- con complicaciones (definiciones basadas en las publicadas por la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons).

Las agencias internacionales reguladoras de medicamentos han evaluado los datos disponibles con el fin de establecer recomendaciones actualizadas para la prevención de la ONM asociada a bifosfonatos (consultar en: www.emea.europa.eu). La AEMPS realiza las siguientes recomendaciones:

1) la indicación de los bifosfonatos en osteoporosis debe estar guiada por el riesgo de fracturas en cada paciente ([http://www.shof.ac.uk/FRAX/index\\_SP.htm](http://www.shof.ac.uk/FRAX/index_SP.htm)). Por ello es importante que la decisión se realice de forma individual estableciendo la relación beneficio/riesgo según las guías de práctica clínica, sin perjuicio de retrasar el tratamiento oncológico.

2) Una vez indicado el tratamiento con bifosfonatos se establecerán las medidas preventivas dentales correspondientes.

- *En pacientes que reciben bifosfonatos en indicaciones oncológicas:* a) antes de comenzar el tratamiento realizar evaluación buco-dental completa por un odontólogo y si necesita tratamiento dental, éste deberá realizarse tan pronto como sea posible; b) durante el tratamiento con bifosfonatos el paciente deberá realizar con regularidad revisiones odontológicas y acudir al odontólogo si presenta dolor o inflamación oral; cuando sean necesarias intervenciones dentales, éstas deberán ser las más conservadoras posibles (mantenimiento de la pieza); si son necesarias extracciones o procedimientos invasivos, se recomienda remitir al enfermo a centros de referencia con experiencia en este tipo de pacientes.

- *En pacientes que reciben bifosfonatos en indicación no oncológica:* a) antes de comenzar el tratamiento se debe realizar una valoración en todos los pacientes del estado de salud buco-dental; en caso de mala salud buco-dental debe ser examinado por el odontólogo y cumplimentar el tratamiento odontológico antes de iniciar el bifosfonato; b) durante el tratamiento con bifosfonatos el paciente deberá realizar con regularidad revisiones odontológicas y acudir al odontólogo si presenta problemas dentales, cuando sean necesarias intervenciones dentales éstas deberán ser lo más conservadoras posibles (mantenimiento de la pieza).

- *Recomendaciones generales.* Instruir al paciente sobre las medidas preventivas, en particular sobre el mantenimiento de una adecuada higiene buco-dental, y sobre la necesidad de revisiones odontológicas periódicas. Además, se le deben dar indicaciones sobre como proceder ante la aparición de problemas dentales. Los profesionales del ámbito de la odontología deben conocer si los pacientes a los que realizan intervenciones dentales tienen factores de riesgo de ONM, y en particular si están o han estado recibiendo bifosfonatos.

3) Los pacientes que desarrollen una ONM, deberán recibir el tratamiento apropiado por profesionales con experiencia en esta patología.

4) Es importante la notificación de todos los casos sospechosos de ONM por tarjeta amarilla al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

5) Es especialmente importante seguir estrictamente las condiciones de uso autorizadas establecidas en las Fichas Técnicas de los medicamentos que contienen bifosfonatos.

Los bifosfonatos se acumulan en el hueso y permanecen en él durante un tiempo prolongado, incluso años, después de dejar de administrarse. En este sentido, no existen pruebas de que la interrupción del tratamiento con bifosfonatos durante un tiempo antes y después de las intervenciones odontológicas tenga algún efecto para prevenir la ONM.

La ONM es otra reacción adversa grave de los bifosfonatos que cuestionan su utilización en la prevención o tratamiento de la osteoporosis en la mujer. Deambular una hora al día 4 días a la semana es más eficaz para la prevención de la fractura de cadera para todas las mujeres que lo practican (disminuye la incidencia en el 1,5%) (JAMA 2002;288:2300-6), que la toma de alendronato durante 3 años (disminuye la incidencia en el 1%) en la que solo beneficia a una mujer de más de 90 que lo tomen y sin embargo todas ellas estarán expuestas al riesgo de padecer reacciones adversas graves.