



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

ISSN: 1889-836X

ISSN: 2173-2345

Sociedad Española de Investigaciones Óseas y
Metabolismo Mineral

González Macías, J

Tratamiento secuencial: mucho camino recorrido y mucho camino por recorrer
Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, vol. 13, núm. 4, 2022, pp. 105-106
Sociedad Española de Investigaciones Óseas y Metabolismo Mineral

DOI: <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2021000300001>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360971921001>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEV
redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto



Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral

Datos bibliométricos:

Citescore: 1,06 | Academic Accelerator: 0,194

SCImago Journal Rank : 0,12 | Google Académico: 0,0172

Empresas Colaboradoras:



Revista según normas "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" www.icmje.org



La Revista se adhiere a los principios y procedimientos dictados por el "Committee on Publication Ethics (COPE)" www.publicationethics.org



La Revista suscribe los principios de transparencia y práctica óptima en publicaciones de la DOAJ www.doaj.org



Este sitio usa cookies para mejorar tu experiencia de navegación. Creemos que lo sabes pero te lo avisamos por si decides desactivarlas. [Aceptar](#) [Política de cookies](#)

BUSCADOR

ESCRIBA  

IDIOMA

 Español

 English

EN LA

REVISTA

Inicio ·
Número
actual

Números
anteriores

Avance de
próximos
números

Suplementos


Lo más leído

SOBRE LA

REVISTA

Envío de

Tratamiento secuencial: mucho camino recorrido... y mucho camino por recorrer

( PDF) Rev Osteoporos Metab Miner. 2021;
13 (4): 105-106

[González Macías J](#)

Catedrático de Medicina.

Profesor emérito de la Universidad de
Cantabria

DOI: 10.4321/S1889-836X2021000300001

Las innovaciones en la conducta terapéutica frente a una determinada enfermedad tienen, en general, la finalidad de mejorar su eficacia. Pero en algunas ocasiones pueden tener otros motivos; por ejemplo, evitar efectos secundarios, abaratar el coste o conseguir que la forma de administración de un fármaco sea más cómoda. La terapia secuencial supone una innovación terapéutica en el campo de la



Editorial

**Equipo de
administración**

**Normas de
publicación**

**Listado de
revisores**

**Información
de la revista**

Contacto

probablemente la denominada ADFR (A = activate remodelling, D = depress resorption, F = free formation, and R = repeat) o “terapia de coherencia”, inicialmente propuesta por Frost alrededor de 1980 [1]. El planteamiento teórico en que se basaba esta estrategia era sincronizar las unidades de remodelación, situándolas en fase resortiva, mediante la administración de un fármaco estimulador de los osteoclastos, para a continuación inhibirlos. Después se dejaba un tiempo libre de 2-3 meses, durante el cual se suponía que los osteoblastos, activados por el acoplamiento puesto en marcha con el estímulo inicial de los osteoclastos, desarrollaban el efecto osteoformador. La pauta ADFR fue una innovación terapéutica que pretendía mejorar la eficacia del tratamiento de la osteoporosis, pero que resultó un intento fallido.

La siguiente forma de tratamiento secuencial que se planteó en la osteoporosis lo hizo mucho más tarde, unos 20-25 años después. Y, a diferencia de la pauta ADFR, no se estableció como consecuencia de un razonamiento teórico, sino que surgió como una necesidad cuando se comprobó que la suspensión de la administración de teriparatida se seguía de una pérdida de los efectos conseguidos con ella, a menos que se administrara un fármaco antirresortivo [2]. Se trataba por tanto de una pauta de las que antes calificábamos como destinada a mejorar la eficacia terapéutica.

También puede aplicarse la terapia secuencial en el campo de la osteoporosis para evitar efectos secundarios. De hecho, el



complicaciones graves, como la fractura atípica de fémur (FAF) y la osteonecrosis de los maxilares, ha propiciado al menos dos formas de terapia secuencial en el manejo de la enfermedad. Una de ellas, sólo aplicable a mujeres relativamente jóvenes (50-60 años) con una osteoporosis leve-moderada que no entrañe riesgo de fractura de cadera, consiste en administrar durante los primeros 6-8 años (según la edad de la paciente) un SERM, de forma que los bisfosfonatos o el denosumab puedan introducirse más tarde, y la enferma pueda retrasar su exposición al riesgo de las complicaciones referidas [3]. La otra afecta a aquellos enfermos que ya se encuentran en tratamiento con estos fármacos, y lo hacen desde al menos cinco años antes. En ellos cabe plantearse la posibilidad de suspender el fármaco (concretamente en el caso de los bisfosfonatos), ya que se sabe que con ello el riesgo de la FAF disminuye rápidamente. Antes debe valorarse la relación riesgo-beneficio. Si se suspende el bisfosfonato, disminuye el riesgo de FAF, pero aumenta el de fractura osteoporótica. Cuando éste es pequeño, el riesgo puede asumirse. La retirada del fármaco sitúa entonces al paciente en lo que denominamos “vacaciones terapéuticas” [4]. Tras ellas deberá reintroducirse el fármaco, para volver, tal vez, en el futuro a un nuevo periodo de vacaciones (ciclos bisfosfonato-vacaciones-bisfosfonato-vacaciones, etc, con los que el paciente podría mantenerse adecuadamente tratado el resto de su vida). Si el riesgo de fractura osteoporótica es grande, lo que cabe hacer, en vez de suspender el tratamiento, es administrar un fármaco que



ASBMR ha denominado muy gráficamente “periodo sabático”, estableciendo una analogía con las vacaciones terapéuticas). Tanto la secuencia bisfosfonatos-vacaciones-bisfosfonatos, etc, como la secuencia bisfosfonatos-teriparatida-bisfosfonatos, son dos buenos ejemplos de tratamientos secuenciales orientados a evitar complicaciones. Discutir hasta qué punto el concepto de vacaciones terapéuticas podría aplicarse al denosumab y el de periodo sabático al romosozumab, exige unos comentarios que están más allá del propósito de este editorial.

Hay otra razón que puede motivar un cambio de tratamiento en la osteoporosis: la percepción, al valorar la evolución de un paciente, de que la respuesta es inadecuada y procede realizar un cambio (puede ser discutible que un cambio de fármaco por esta razón encaje en el concepto de “terapia secuencial” –en otros campos de la patología no se consideraría así–; no obstante, a los efectos de lo que hoy estamos comentando, podemos aceptarlo). Se ha dicho [5] que, en tal caso, la actitud podría consistir en una de estas tres posibilidades: a) cambio del fármaco considerado insuficientemente eficaz por otro del mismo tipo que se estima más potente; b) cambio de un fármaco oral por uno inyectable; c) cambio de un antirresortivo por un osteoformador. Tal vez hoy podríamos añadir, para determinadas ocasiones, una cuarta posibilidad: la combinación de dos fármacos, en general un osteoformador y un antirresortivo (imaginemos, por ejemplo, un fracaso terapéutico del denosumab en una



teriparatida después del denosumab está desaconsejada, podría pasarse a una asociación de teriparatida con zoledronato o incluso con el propio denosumab). La combinación, por tanto, puede constituir un eslabón más en la cadena terapéutica del tratamiento secuencial.

Las pautas secuenciales posibles para el tratamiento de la osteoporosis son muy numerosas. Afortunadamente, casi todas ellas han sido estudiadas y, en consecuencia, disponemos de bastante información sobre las mismas. Pero precisamente lo elevado de su número y la existencia ocasional de discrepancias en sus resultados, exigen, para facilitar su conocimiento, llevar a cabo una tarea de sistematización y análisis necesariamente laboriosa. Y esta es exactamente la tarea realizada por los Drs. Casado y Neyro en el artículo que publican en este número de la Revista [6], gracias a la cual nos será más fácil desenvolvemos en un campo tan complejo.

Las secuencias terapéuticas consideradas en dicho artículo constituyen una buena base sobre la que decidir que pautas concretas de tratamiento son convenientes. En algunos casos será suficiente con la información de que ya disponemos. Pero otras veces se necesitarán nuevos estudios que completen los existentes hasta ahora. Esto último ocurrirá, por ejemplo, cuando los datos actuales procedan de estudios cuyas variables de resultado no sean las fracturas, sino otras de carácter subrogado (en general, la densidad mineral ósea [DMO]). O cuando sea preciso incluir aspectos no considerados



Hay múltiples ejemplos. La administración de denosumab después de un bisfosfonato aumenta más la DMO, pero carecemos de datos respecto al efecto que ello tiene en la reducción de fracturas (esta idea de alcanzar un determinado valor de DMO –más concretamente del índice T– responde a un concepto muy atractivo –el del “treat-to-target”–, que posiblemente llegue a jugar un papel interesante en el futuro, pero que hoy por hoy no está suficientemente maduro). A este respecto, algunos autores [7,8] han insistido recientemente en la similitud de la eficacia del zoledronato y el denosumab en la reducción del riesgo de fracturas pese al mayor efecto del segundo sobre la DMO. Los osteoformadores se han mostrado más eficaces que los antirresortivos orales, pero no sabemos qué ocurriría si se les comparara con el denosumab o el zoledronato. Comenzar un tratamiento con un osteoformador para seguir con un antirresortivo puede ser más eficaz que comenzar con el antirresortivo directamente cuando el riesgo de fractura es muy alto, pero no se ha comprobado que ocurra lo mismo cuando el riesgo no es tan elevado. Llama, por cierto, la atención, que autores que defienden que esta pauta se utilice de forma prácticamente generalizada, indican explícitamente en sus publicaciones que esta propuesta se hace sin tener en cuenta aspectos económicos y de comodidad de uso del osteoformador [9,10]. Se ha planteado también la administración de ciclos de un fármaco osteoformador separados por la de un antirresortivo como una forma particularmente eficaz de tratar la



De nuevo, son ejemplos de planteamientos teóricos sugestivos pendientes de evaluar en la práctica tanto desde el punto de vista de su eficacia como de su viabilidad (coste, aceptación por el enfermo).

En definitiva, el tratamiento secuencial, con sus diversas modalidades, representa un claro avance en el manejo de la osteoporosis. Las posibilidades son múltiples, pero quedan aspectos por dilucidar. La experiencia con la pauta ADFR nos enseña a ser prudentes con la aceptación de innovaciones terapéuticas. Revisiones como la publicada por los Drs. Casado y Neyro son de gran ayuda para que podamos manejarnos en un campo que empieza a hacerse muy complejo, y en el que es necesario que sepamos distinguir lo que ya está comprobado de lo que no pasa de ser meramente especulativo.

Bibliografía

1. Frost HM. Treatment of osteoporosis by manipulation of coherent bone cell populations. Clin Orthop. 1979;143:227-244.
2. Lindsay WH, Neer R, Pohl G, Adami S, Mautalen C, Reginster J-Y, Stepan JJ, Myers L, Mitlak BH, et al. Sustained vertebral fracture risk reduction after withdrawal of teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis. Arch Intern Med. 2004;164:2024-2030.
3. Cosman F. Long-term treatment strategies for postmenopausal osteoporosis. Curr Opin Rheumatol. 2018;30: 420-426.
4. Bauer DC, Abrahamsen B. Bisphosphonate Drug Holidays in Primary Care: When and



Bilezikian JP, Compston JE, Cummings SR, Eastell R, Eriksen EF, Gonzalez-Macias J, Liberman UA, Wahl DA, Seeman E, Kanis JA, Cooper C; IOF CSA Inadequate Responders Working Group. Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2012 Dec;23(12):2769-74.

6. Casado E, Neyro JL. Tratamiento secuencial en osteoporosis. Nuevas tendencias. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021;13(4):107-116.

7. Reid IR. No more fracture trials in osteoporosis? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8:650-651.

8. Reid IA, Horne AM, Mihov B, Stewart A, Bolland MJ, Bastin S, Gamble GD. Predictors of fracture in older women with osteopenic hip bone mineral density treated with zoledronate. *J Bone Mineral Res.* 2021;36:61-66.

9. Cosman F. Anabolic therapy and optimal treatment sequences for patients with osteoporosis at high risk for fracture. *Endocr Pract.* 2020;26:777-786.

10. Cosman F, Dempster DW. Anabolic agents for postmenopausal osteoporosis: how do you choose? *Curr Osteoporos Rep.* 2021;19:189-205.

COMPARTIR:



< ANTERIOR

SIGUIENTE >

Este sitio usa cookies para mejorar tu experiencia de navegación. Creemos que lo sabes pero te lo avisamos por si decides desactivarlas. [Aceptar](#) [Política de cookies](#)

riesgo de las osteonecrosis
de los maxilares en
pacientes que reciben
tratamiento para la
osteoporosis



**Sociedad Española de
Osteoporosis y Metabolismo Mineral**
Calle Velazquez 10 (1ª planta) 28001 Madrid
Telf: +34 648 949 755

Edición y Desarrollo Web:
Ibáñez&Plaza Asociados



LOS 10 MÁS LEÍDOS

Diagnóstico diferencial y manejo del dolor asociado a hemangiomas vertebrales múltiples. A propósito de un caso

63.8k vistas

Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D



Este sitio usa cookies para mejorar tu experiencia de navegación. Creemos que lo sabes pero te lo avisamos por si decides desactivarlas. [Aceptar](#) [Política de cookies](#)

Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG

47.5k vistas

La osteoporosis. Definición. Importancia. Fisiopatología y Clínica

37.6k vistas

Fisiopatología de la osteoporosis y mecanismo de acción de la PTH

34.3k vistas

La vitamina D. Fisiología. Su utilización en el tratamiento de la osteoporosis

23.1k vistas

Osteoporosis. Definición. Epidemiología

22.7k vistas

Vitamina D y enfermedades endocrinas

21.1k vistas

Biomecánica y hueso (y II): Ensayos en los distintos niveles jerárquicos del hueso y técnicas alternativas para la determinación de la resistencia ósea

20.4k vistas



Este sitio usa cookies para mejorar tu experiencia de navegación. Creemos que lo sabes pero te lo avisamos por si decides desactivarlas. [Aceptar](#) [Política de cookies](#)