

Mientras el efecto beneficioso de los bisfosfonatos parece mantenerse unos años después de suspenderlos, la masa ósea disminuye significativamente tras la suspensión de la PTH, el raloxifeno/bazedoxifeno o el denosumab, circunstancia a tener en cuenta en el momento de recomendar un período de tratamiento o de elegir un medicamento alternativo, y siempre en relación con el resultado de la DXA y los factores de riesgo de fractura de cada paciente. Actualmente no existe ninguna regla que indique cuánto tiempo debe permanecer una paciente sin medicación después de completar su ciclo terapéutico, y la decisión se tomará en función de los factores que configuren el riesgo de fractura y de la masa ósea en ese momento. La duración de este periodo de vacaciones no está bien definida, pero probablemente se encuentre entre 1 y 3 años, dependiendo del paciente y tratamiento recibido. La utilización de los marcadores de remodelado para la toma de decisiones en cuanto a la vacaciones terapéuticas es un tema sujeto a discusión.

## Situaciones especiales

### Osteoporosis del varón

El diagnóstico se realiza según los criterios indicados en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

La prevalencia de OP en el varón es tres veces menor que en la mujer. A partir de los 50 años el riesgo estimado de sufrir una fractura de cadera en el varón también es una tercera parte del estimado en la mujer. Sin embargo, esto no se suele tener en consideración a la hora de valorar el estado de salud del paciente masculino, con un índice bajo de sospecha diagnóstica. Se asocia a una morbilidad y mortalidad igual o superior a la de la OP en mujeres.

Cuando se diagnostica deben realizarse estudios dirigidos a excluir posibles causas de osteoporosis secundaria, situación más habitual en la OP masculina que en la femenina. Las causas más frecuentes serían: hipogonadismo, tratamiento con GC y una ingesta etílica excesiva. También debe excluirse una hipercalciuria, susceptible de corrección con el empleo de diuréticos del grupo de las tiazidas.

Para su tratamiento se recomiendan las mismas medidas de tipo general que en las mujeres y la utilización de fármacos aprobados para tratamiento de OP del varón, que en España son el risedronato, el zoledronato, el denosumab (próximamente), el ranelato de estroncio y la teriparatida. Estos últimos se utilizarán como alternativa en aquellos pacientes que no toleran los anticatabólicos en aquellos pacientes con osteoporosis severa y muy alto riesgo (16).

### Osteoporosis en mujer premenopáusica

El diagnóstico se realiza según lo indicado en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

En aproximadamente la mitad de las pacientes se encuentran patologías asociadas, por lo que se pondrá en marcha la realización de una historia clínica minuciosa y estudios dirigidos a detectar las posibles causas. Las más frecuentes son el tratamiento con GC, déficit estrogénico, embarazo/lactancia, trastornos alimentarios y las enfermedades que cursan con malabsorción intestinal. En las formas familiares son frecuentes la hipercalciuria y el antecedente familiar de OP.

Para su tratamiento se recomiendan las mismas medidas generales que en la OP postmenopáusica y deben tratarse las causas subyacentes. En caso de disminución de la DMO, sin otros factores de riesgo de fractura asociados, no sería necesaria una intervención farmacológica, centrándose en el seguimiento periódico. Sólo en aquéllas que han sufrido fracturas por fragilidad o presentan factores asociados, especialmente tratamiento con GC o hipogonadismo, se plantearía iniciar un tratamiento con terapia hormonal sustitutiva, bisfosfonatos u osteoformadores. Los bisfosfonatos deben utilizarse con precaución en mujeres durante el periodo reproductivo, al no existir datos suficientes de su seguridad en caso de embarazo, por lo se deberán indicar medidas anticonceptivas en caso de utilizarlos.

### Osteoporosis en el niño

El diagnóstico se realiza según lo indicado en el apartado dedicado a la medición de la masa ósea.

Requiere un alto índice de sospecha y, una vez reconocida, se debe ser muy cuidadoso en la realización de la historia clínica. Deben recogerse el peso y la talla, todos los antecedentes de fracturas, aporte de calcio y vitamina D, actividad física y exposición solar, todos los datos sobre enfermedades previas y concomitantes, así como medicaciones osteopenizantes (GC, antiepilépticos, quimioterápicos, etc.). También deben anotarse los antecedentes familiares que puedan indicar la existencia de factores genéticos implicados.

La forma de presentación clínica más frecuente consiste en hallazgos radiográficos indicativos de desmineralización ósea, dolor y/o deformidades óseas -con o sin alteración de la marcha- e historial de fracturas. Los estudios de laboratorio permiten orientar hacia una patología de base; suelen ser inespecíficos y frecuentemente normales. Siempre deben determinarse la calcemia, fosforemia, fosfatasa alcalina, calciuria y fosfaturia, metabolitos de la vitamina D y marcadores de remodelado óseo, tanto de formación como de resorción. Ante la sospecha de osteogénesis imperfecta puede ser útil analizar los genes que codifican el colágeno tipo I alfa. En determinadas circunstancias la biopsia ósea para histomorfometría puede aportar información sobre la causa, la gravedad o la respuesta al tratamiento de la enfermedad.

En cuanto a la etiología se consideran dos grandes grupos en la OP del niño. Uno de ellos (Formas Primarias) incluiría la Os-

teogénesis Imperfecta y la OP Idiopática Juvenil, y el segundo la OP secundaria a diversas enfermedades y/o sus tratamientos (enfermedades del sistema endocrino, trastornos nutricionales, enfermedades metabólicas congénitas, enfermedades neuromusculares, enfermedades inflamatorias, etc.)

No existe consenso sobre el tratamiento de la OP en edad pediátrica. Las intervenciones están dirigidas a identificar y reducir o eliminar los factores de riesgo modificables. Siempre deberá asegurarse un aporte adecuado de calcio y vitamina D con la dieta, con suplementación en caso necesario. También deben perseguirse como objetivos un peso y grado de actividad física adecuados. El tratamiento farmacológico es una opción válida en caso de ausencia de respuesta a las medidas de tipo general citadas; en este caso los antirreabsortivos son la única alternativa, ya que los agentes anabólicos no se utilizarán por el riesgo de provocar osteosarcomas. Aunque hay algunas experiencias con Teriparatida y Denosumab, podría decirse que sólo los bisfosfonatos se han utilizado en niños, especialmente en casos de Osteogénesis Imperfecta y OP relacionada con parálisis cerebral. No hay estudios que permitan valorar adecuadamente su influencia en la reducción de fracturas. Tampoco existe consenso sobre cuál sería el bisfosfonato de elección, las dosis y la duración del tratamiento, obligando al clínico a particularizar el tratamiento en cada caso concreto.

### **Osteoporosis inducida por glucocorticoides (OPGC)**

Es la causa más frecuente de OP secundaria. Se producirán fracturas con mayor frecuencia en estos pacientes que en otras poblaciones con la enfermedad, aconteciendo en un tercio al año del tratamiento y en la mitad en algún momento de la evolución. Este riesgo de fractura dependerá de factores como la DMO en el momento de iniciar el tratamiento con GC, la dosis diaria y la acumulada y de la enfermedad subyacente. La pérdida de DMO es rápida, especialmente en los primeros meses del tratamiento, afectando sobre todo al hueso trabecular. Además, las fracturas se producen con niveles de DMO mayores que en otros tipos de OP.

La prevención y el tratamiento deberán iniciarse precozmente, adoptando medidas preventivas en todos aquellos pacientes que van a tomar dosis diarias iguales o superiores a 5 mg de prednisona o equivalentes, durante más de 3 meses. Si ya existen antecedentes de fractura por fragilidad, o bien en pacientes mayores de 65 años, se recomienda iniciar tratamiento farmacológico; en caso contrario, se recomienda realizar DXA y si  $T < -1.5$  DE también se debería considerar tratamiento farmacológico.

Otras medidas preventivas de uso general en pacientes en tratamiento con GC serían: usar dosis lo más bajas y durante el menor tiempo posibles; evitar consumos de tóxicos (tabaco,

alcohol); realizar una ingesta adecuada de lácteos y alimentos ricos en calcio; iniciar un programa de ejercicio físico, de forma regular, para prevenir la pérdida de masa muscular y ayudar a prevenir las caídas; suplementación con calcio y vitamina D para alcanzar los requerimientos diarios adecuados.

Los fármacos que tienen aprobada indicación en nuestro país en la OPGC son risedronato, zoledronato y teriparatida. Debido a que en esta condición hay una disminución de la actividad del osteoblasto (por aumento de apoptosis) y el aumento de la actividad reabsortiva es secundaria, la intervención terapéutica ideal sería la anabólica/osteoformadora. El coste de esta terapia y la limitación temporal de su uso obliga a la elección cuidadosa de los pacientes a tratar.

### **Osteoporosis e inhibidores de aromatasa**

Los inhibidores de la aromatasa forman parte del tratamiento para el cáncer de mama con receptores hormonales positivos. La aromatasa es la enzima final en la vía que transforma andrógenos adrenales a estrógenos en tejidos periféricos. Los posibles efectos de la privación estrogénica prolongada sobre el hueso deben tenerse en cuenta al iniciar tratamientos con inhibidores de aromatasa, precisando controles dirigidos a detectar las posibles pérdidas de DMO y la necesidad de instaurar tratamiento con bisfosfonatos, suplementación con calcio y vitamina D y hábitos de vida adecuados. El riesgo de fractura, sobre todo vertebral, en mujeres postmenopáusicas en tratamiento con inhibidores de aromatasa puede estar incrementado hasta en un 60%, especialmente con los de tercera generación. Aumentan el remodelado aproximadamente un 20%, con aceleración de la pérdida ósea.

### **Osteoporosis y tratamiento antiandrogénico**

Cada vez se precisa valorar un mayor número de pacientes con cáncer de próstata que reciben tratamiento de supresión hormonal. En esta situación se puede producir una disminución rápida de DMO. El denosumab es el único fármaco con indicación en ficha técnica para el tratamiento de la pérdida ósea asociada con la supresión hormonal en hombres con cáncer de próstata, tras demostrar su capacidad para reducir significativamente el riesgo de fracturas vertebrales en esta situación.

### **Osteoporosis y trasplante de órganos**

Tras el trasplante de órganos un porcentaje importante de pacientes desarrollan una pérdida marcada de masa ósea, mucho más rápida en los primeros meses. Es más intensa en trasplantes hepáticos, de corazón y de pulmón, y menos después del trasplante renal. Tras la pérdida rápida inicial de DMO hay una tendencia hacia su recuperación progresiva. En la aparición de la OP intervienen múltiples factores, por ejemplo la inmovilización, la edad, sexo y predisposición individual de los pacientes; sin embargo, el determinante más