

# Actualización Médica Periódica

Número 173

[www.ampmd.com](http://www.ampmd.com)

Octubre 2015

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

Dr. Orlando Quesada Vargas, F.A.C.P.

## OSTEOPOROSIS EN LOS HOMBRES

### Introducción

La osteoporosis representa un problema de salud pública (1). Por este motivo, este sitio ha publicado varios artículos donde se presentan diversas facetas de esta entidad nosológica (2-5).

El último publicado en julio del año en curso, representa una revisión actualizada de su epidemiología, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento (6).

En el presente artículo, se hará un resumen enfocado al impacto de esta enfermedad en el género masculino, aspectos novedosos de su patogénesis y revisión de las recomendaciones vigentes relacionadas con su manejo y tratamiento.

Durante la última década, el interés por la osteoporosis en los hombres (OH) ha crecido de manera significativa. Diferencias con respecto a las mujeres han permitido diseñar estrategias que permiten mejorar su prevención y definir regímenes terapéuticos respaldados por sólidas evidencias.

Osteoporosis se define como aquel desorden de la microarquitectura ósea, inicialmente silencioso, acompañado de una fortaleza ósea reducida la cual predispone a fracturas (7).

Si bien el riesgo de fracturas se incrementa en los hombres con el envejecimiento (edad > 65 años), la OH y fracturas ocurren en sujetos jóvenes o de edad media en ausencia de ningún factor reconocible. Esta categoría se le conoce como osteoporosis idiopática o primaria y recibirá especial atención en este artículo.

A pesar de su impacto, la OH pasa desapercibida en la mayoría de los casos y permanece sin tratamiento, aún en aquellos tratados por diferentes tipos de fracturas (8). Sigue vigente el concepto de considerarla una enfermedad ligada con el envejecimiento en las mujeres. Diversos estudios poblacionales han mostrado con claridad que el envejecimiento en los hombres, al igual que las mujeres, va ligado con un dramático incremento en el riesgo de fracturas (1).

## Epidemiología

El riesgo de por vida de cualquier fractura debida a osteoporosis en cadera, vértebras o muñeca en hombres blancos es de 13%, comparado con 40% en mujeres (1). Se estimó que a nivel global en el año 2000, cerca de 30% de las fracturas de cadera, 20% en los antebrazos y 42% de las fracturas vertebrales sintomáticos ocurrieron en hombres (1). La menor tasa en los hombres se ha atribuido a que sus huesos son más grandes y poseen mayor fortaleza, los hombres sufren menos caídas y su expectativa de vida es menor; mueren antes de otras causas previo a fracturarse (7).

De los 3.5 millones de fracturas ocurridas en el año 2000, 14% fueron en cadera, 10% muñecas, 10% vértebras, 5% húmero y 55% en otros sitios (7). Un 40% de las fracturas en hombres ocurren en albergues de ancianos para adultos mayores; 20% de los que sufren una fractura de cadera confrontarán un segundo accidente (8). En otras palabras, el riesgo absoluto para una fractura subsecuente se incrementa significativamente después de la primera.

Una mayor mortalidad ligada con fracturas osteoporóticas se ha observado en los hombres con respecto a las mujeres (intrahospitalaria y al año, 10.2% vs 4.7% y 35.7% vs 30.8% respectivamente) (1). La causa del incremento en la mortalidad es incierta (9); la mayoría lo asocian con complicaciones incluyendo neumonía y embolismo pulmonar.

A su vez, la tasa de discapacidad es mayor en los hombres, al cabo de un año posterior a fractura de cadera (1).

En los hombres es más notorio un patrón bimodal en la tasa de fracturas.

El primer pico ocurre entre 15 – 45 años y se relaciona con fracturas traumáticas. Existen evidencias que asocian este tipo de fracturas con densidad mineral ósea reducida e incremento de fracturas subsecuentes en adultos mayores de ambos géneros (1).

El segundo pico ocurre en adultos mayores y se inicia posterior a los 70 años (una década después del pico máximo en mujeres).

La prevalencia de osteoporosis basada en valores obtenidos con densitometría ósea ha sido motivo de controversia. El diagnóstico basado en este parámetro no está tan bien estandarizado como en las mujeres.

Las guías de la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica y la Sociedad de Endocrinología (EEUU) recomiendan emplear un rango de referencia específica para hombres (-2.5 desviaciones estándar debajo del pico promedio de masa ósea en hombres jóvenes de 25 – 30 años) para un umbral diagnóstico.

En contraste, la IOF (Fundación Internacional de osteoporosis) recomienda los criterios diagnósticos empleados para mujeres; score T -2.5 DS debajo del pico máximo en mujer joven, el cual corresponde a un score T de aproximadamente -2.75 en la base de datos para hombres.

Obviamente, la prevalencia de osteoporosis en hombres varía según el umbral diagnóstico empleado.

De acuerdo con un escrutinio nacional sobre salud y nutrición (NHANES III) en EEUU, la prevalencia de osteopenia y osteoporosis (10) en hombres mayores de 50 años en 1997 fue de 173-10-15-AR

28-47% y 3-6% empleando el umbral específico para hombres y 15-33% y 1-4% usando el de mujeres.

El incremento del riesgo relativo de fractura como función de la reducción de los score T es similar en ambos géneros (1).

### Causas

Similar al enfoque empleado en las mujeres, la osteoporosis en hombres (OH) puede deberse a causas primarias o idiopáticas o causas secundarias.

El cuadro nº 1 presenta un resumen de las mismas.

**Cuadro nº 1**  
**Osteoporosis en Hombres**  
**Causas**

Primarias	Secundarias <sup>o</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idiopática (&lt;65-70 años)</li> <li>– Con bajo remodelamiento</li> <li>– Con alto remodelamiento e hipercalciuria (menos frecuente)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Alcoholismo</li> <li>– Tabaquismo</li> <li>– Inmovilidad</li> <li>– Sedentarismo</li> <li>– IMC reducido</li> <li>– Endocrinopatías</li> <li>– Enfermedades gastrointestinales</li> <li>– EPOC</li> <li>– Enfermedades sistémicas</li> <li>– Enfermedades neuromusculares</li> <li>– Enfermedades hematológicas</li> <li>– Enfermedades del tejido conectivo</li> <li>– Nefropatías</li> <li>– Hepatopatías</li> <li>– Trastornos genéticos</li> <li>– Fármacos</li> </ul>
• Relacionada con edad (>70 años)	
• Con historia familiar o personal de fracturas	
• Raza (predomina con blancos, asiáticos)	

<sup>o</sup>Ver cuadro nº 3

Adaptado de 1

La OH, conocida como idiopática, predomina en menores de 65-70 años. En mayores, el envejecimiento y las causas secundarias son las responsables.

Nótese como en hombres jóvenes o de edad media, se presenta la variedad idiopática, con 2 formas de presentación: con remodelado óseo bajo o alto asociado con hipercalciuria.

Las causas más frecuentes de OH se consignan en el cuadro nº 2. Todas merecen un escrutinio minucioso tipo “check list”; con énfasis en las causas más frecuentes.

**Cuadro nº 2**  
**Osteoporosis**  
**Causas más frecuentes en hombres**

Comunes	Menos comunes <sup>o</sup>
• <b>Abuso de alcohol*</b>	• IMC < 20
• <b>Terapia exógena con esteroides</b>	• Sedentarismo – inmovilización
• <b>Hipogonadismo</b>	• Reemplazo excesivo con L-tiroxina
• <b>Tabaquismo</b>	• Hipertiroidismo – hiperparatiroidismo
• <b>Ingesta reducida de calcio y o vitamina D</b>	• Enfermedad celiaca
• <b>Historia familiar de fracturas</b>	• Hipercalciuria
	• Lupus sistémico, artritis reumatoide
	• Mieloma múltiple y otras gamopatías
	• VIH y su tratamiento
	• Post-trasplante de órganos
	• EPOC
	• Anticonvulsivantes

<sup>o</sup>Ver otras causas secundarias, cuadro nº 3

\*Definido como: > 18 oz de cerveza regular, 7 oz de vino o 2 oz bebidas “fuertes” por día

En el cuadro nº 3 se incluyen de manera global la mayoría de las causas secundarias. Muchas serán obvias con la anamnesis y el examen físico; otras ameritan empleo racional del laboratorio y gabinete.

**Cuadro nº 3**  
**Osteoporosis en hombres**  
**Causas secundarias**

1. Alcoholismo, tabaquismo.
2. Inmovilidad, sedentarismo.
3. Baja ingesta de calcio y o vitamina D.
4. Endocrinopatías: hipertiroidismo ó reemplazo excesivo con L-tiroxina, hiperparatiroidismo, osteomalacia, hipogonadismo primario o secundario, diabetes mellitus tipo 1 y 2, Cushing acromegalia, déficit de hormona de crecimiento, anorexia nervosa.
5. Enfermedades gastrointestinales: celiaca, malabsorción intestinal, cirugías para obesidad mórbida, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, gastrectomía.
6. EPOC y otras neumopatías crónicas.
7. Enfermedades sistémicas o del colágeno lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide gamopatías monoclonales, mieloma múltiple, mastocitosis, VIH, neoplasias varias.
8. Nefropatía o hepatopatías crónicas: insuficiencia renal crónica, acidosis tubular renal, hipercalcemia idiopática, cirrosis hepática (biliar).
9. Enfermedades neuromusculares: miopatías, distrofias, polineuropatías.
10. Enfermedades hematológicas: drepanocitosis, leucemias, linfomas, policitemia vera, talasemia.
11. Genéticas: osteogénesis imperfecta, homocistinuria, Marfán fibrosis quística, hemocromatosis.
12. Fármacos: esteroides exógenos (> 5 mgs Qd x 3 meses de prednisona o equivalente), reemplazo excesivo con L tiroxina, terapia de deprivación andrónica (en cáncer de próstata), anticonvulsivantes, regímenes de quimioterapia, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, tiazolidinedionas, heparina terapia prolongada, opioides, inmunosupresores (ciclosporina, tacrolimus), inhibidores de bomba de protones, medroxi-progesterona de depósito, agonistas de gonadotropinas.
13. Caídas-condiciones que las propician: deterioro cognitivo, Parkinson, fragilidad, trastornos neuro-musculares, trastornos visuales, sarcopenia, sedantes e hipnóticos.

Adaptado de 1,7

La prevalencia de osteoporosis debida a causas secundarias es mayor en los hombres, excediendo un 50% en algunos reportes (1).

En adultos mayores, la OH se atribuye al envejecimiento y en menor grado a causas secundarias. En ellos, es frecuente la participación de factores agravantes como el tabaquismo, sedentarismo, sarcopenia, baja ingesta de calcio y niveles reducidos de vitamina D.

En un estudio, de 626 pacientes, que se presentaron con fracturas (11) a un servicio de emergencias en Holanda, los factores previamente reconocidos en los hombres fueron enfermedad inflamatoria sistémica (lupus eritematoso y artritis reumatoide), abuso de alcohol y empleo de esteroides. Una vez que se aplicó una serie de pruebas de laboratorio como escrutinio, las condiciones más frecuentes descubiertas incluyeron déficit de vitamina D, hipogonadismo e hipertiroidismo.

### Fisiopatología

Importante diferencias existen entre hombres y mujeres con respecto a la formación y resorción ósea; éstas explican la diferencia en las tasas de fracturas. Los hombres alcanzan un pico de masa ósea 8-10% superior a las mujeres (1). Éste guarda una relación con el desarrollo de huesos más grandes especialmente a nivel del periostio, proceso dependiente del efecto androgénico. Este mecanismo se inicia con la pubertad y se mantiene a través de la vida.

No hay diferencias del grosor cortical o la densitometría cortical entre los 2 sexos al final de la pubertad. Con respecto a los parámetros trabeculares, sí se describen cambios importantes. La fracción de volumen del hueso trabecular y su grosor se incrementan en los varones durante la pubertad; estos cambios son mediados por testosterona e IGF-1 o factor de crecimiento ligado a la insulina.

En ambos sexos, pérdida de masa ósea comienza durante la tercera década a nivel trabecular y se acelera en las mujeres durante la menopausia. En los hombres de edad media la pérdida es más lenta.

Con el envejecimiento, los huesos del hombre se caracterizan por adelgazamiento trabecular, debido a una reducción en la formación ósea; lo anterior predomina sobre la resorción aumentada y la perforación trabecular (“poros”), característico de las mujeres postmenopáusicas.

Por el contrario, la pérdida ósea a nivel cortical inicia en la edad media en ambos sexos y se mantiene hasta los 65-70 años; 0.5 a 1% por año.

La formación ósea en el periostio se mantiene en un nivel superior en los hombres.

En adultos mayores, más en hombres que en mujeres, los cambios degenerativos osteoarticulares producen falsos positivos, incrementando los valores densitométricos, especialmente a nivel de la columna lumbar.

Con respecto a la entidad conocida como osteoporosis idiopática en los hombres, se acepta que si bien el envejecimiento es un factor determinante para la aparición de osteoporosis, existe un subgrupo cuyo comportamiento difiere. Éste cursa con densitometría reducida antes de los 65-70 años, pueden cursar con criterios de osteoporosis y con el antecedente de una o más fracturas. En ellos, la historia familiar es positiva por osteoporosis, sugiriendo un rol importante

de factores genéticos contribuyentes.

Si bien el fenotipo es heterogéneo, la mayoría se presenta con resorción ósea normal o levemente aumentada, asociada con importante disminución de la formación ósea, reflejo de disfunción de la actividad osteoblástica (1).

La mayoría de los trastornos estructurales en el hueso trabecular y cortical de los hombres con osteoporosis se han relacionado con alteraciones endocrinológicas, especialmente con las hormonas sexuales y el factor de crecimiento ligado al insulina IGF-1.

A pesar de que los hombres no atraviesan por un periodo de cambios drásticos hormonales que caracterizan la menopausia, sus niveles de estrógenos y andrógenos, particularmente sus fracciones libres, disminuyen lentamente pero de manera progresiva después de 50 – 60 años de edad. Lo anterior ocurre, secundario a cambios complejos de la fisiología reproductiva, factores en el estilo de vida e incremento de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG).

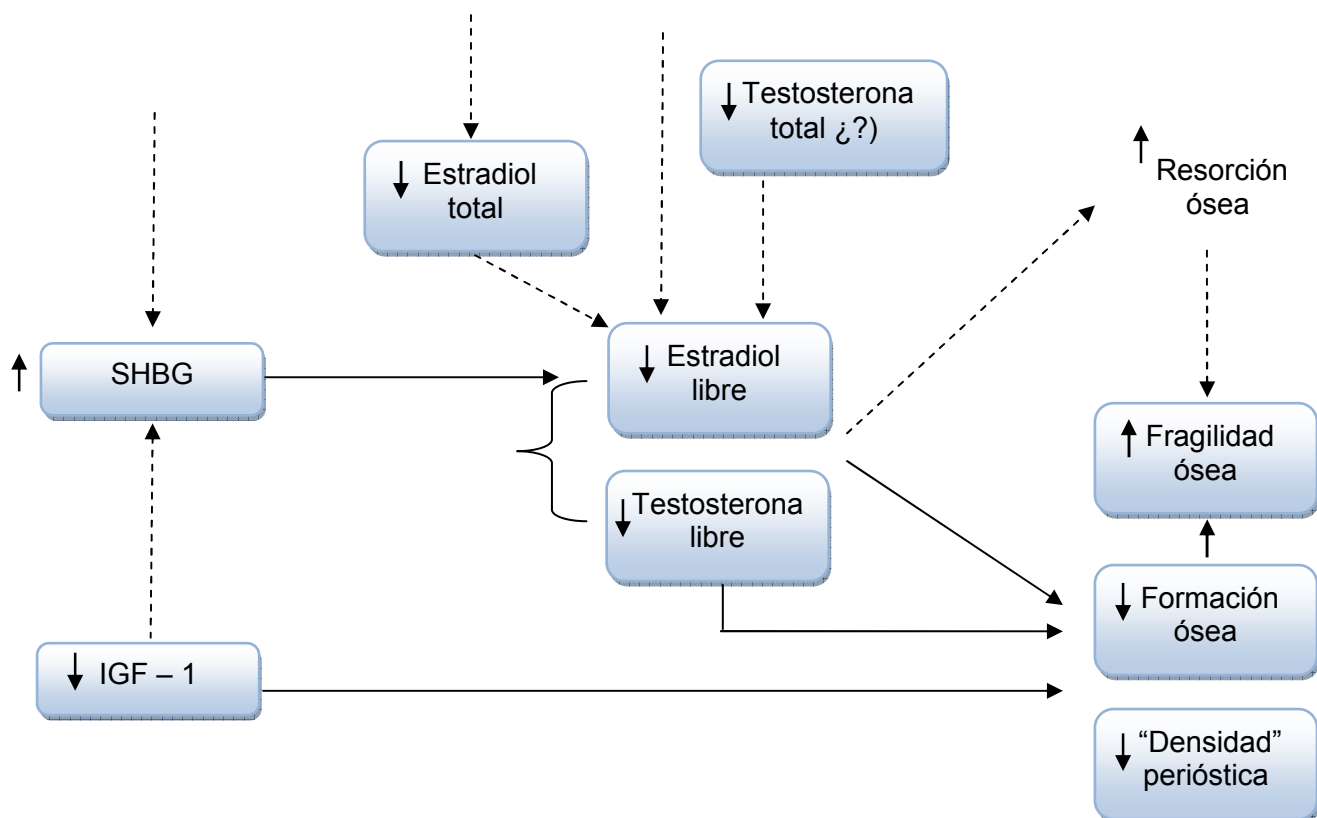
Los andrógenos ejercen un efecto directo en el esqueleto óseo del adulto previniendo la osteoporosis al estimular la fortaleza cortical del periostio y la fuerza muscular (previniendo causas). Se dispone de evidencias directas e indirectas indicando que el rol fundamental protector es debido a la aromatización de andrógenos a estrógenos en relación con la homeostasis ósea en los adultos (1). Se ha sugerido que existe un umbral en la concentración de estradiol para limitar la pérdida ósea relacionada con la edad. Este umbral se ha estimado en 16-18 pg/mL. Cifras mayores no necesariamente son más protectoras pero niveles menores guardan una relación directa con la pérdida de masa ósea (9). Una vez estandarizada su medición (espectroscopia de masa), la medición de estradiol podría ser útil con un alto valor positivo de predicción (9).

En aquellos con osteoporosis idiopática, un trastorno relacionado con IGF1 o estradiol (o ambos) puede ocurrir previo a los cambios fisiológicos ligados con la edad, explicando así la pérdida de masa ósea y fracturas a temprana edad.

El esquema fisiopatológico endocrinológico involucrado en la OH idiopática se presenta en la figura nº 1.

**Figura nº 1**  
**Principales mecanismos, fisiopatológicos de la osteoporosis idiopática en hombres.**

**Causas genéticas (i.e.ESR1 y CYP11A1 polimorfismos) y otras condiciones relacionadas con el crecimiento que conllevan a déficit relativo de aromatasa y o estrógenos.**



Adaptada de 1

SHBG = globulina transportadora de hormonas sexuales, IGF-1 - factor de crecimiento ligado a insulina. Líneas continuas = mecanismo principales) Ver texto

Se muestra como el patrón global consiste en elevación del nivel de SHBG, reducción del estradiol total y libre, nivel reducido de testosterona libre y nivel normal o reducido de testosterona total.

Otras alteraciones hormonales, tales como deficiencia de vitamina D e incremento de hormona paratiroidea, se han relacionado de manera más estricta con la pérdida de masa ósea ligada con la edad y el riesgo de fractura en adultos mayores y no con la OH idiopática del hombres de menor edad. En éstos, existe un subgrupo que cursa con hipercalciuria, en ausencia de hipercalcemia y asociado con remodelamiento óseo acelerado.

En los hombres, los niveles de vitamina D superan los de las mujeres; en ambos se reducen con el envejecimiento producto de una menor exposición a la luz solar, producción cutánea e ingesta en la dieta.

Los niveles de PTH, hormona paratiroidea, aumentan en ambos sexos con la edad como consecuencia de la disminución de la función renal y la producción disminuida de vitamina D (7).



## Diagnóstico

La medición a través de densitometría ósea no se práctica rutinariamente en los hombres, aún en presencia de factores de riesgo evidentes. Hallazgos clínicos tales como pérdida de talla (3-4 cms), cifosis o dolor con sitios de fractura son tardíos en la historia natural.

Los pacientes con OH suelen mostrar signos de fragilidad global y evidenciar estigmas de una osteoporosis secundaria incluyendo atrofia testicular, síntomas y signos de tirotoxicosis, hallazgos compatibles con abuso de alcohol o tabaquismo (EPOC).

Aproximadamente 2/3 a 3/4 de las fracturas vertebrales no se diagnostican cuando ocurren.

Una exposición prolongada (> 3 meses o 5 mgs o más de prednisona) se pone en evidencia por disminución de las masas musculares en los miembros, debilidad y marcada fragilidad de la piel en los antebrazos y dorso de las manos.

Un 40-50% de los hombres diagnosticados con osteoporosis muestran al evaluarlos, una causa secundaria que ha contribuido a su fragilidad ósea. Por lo tanto, un escrutinio meticuloso en busca de estas causas (ver cuadros 1-3) es mandatorio en un hombre con baja densitometría y o la presencia de una fractura por fragilidad. En estos casos, es pertinente descartar la posibilidad de fractura patológica debida a metástasis óseas (próstata) o mieloma múltiple. Una vez excluidas las causas secundarias, la hipótesis de osteoporosis primaria idiopática relacionada con la edad debe considerarse en aquellos menores o mayores de 65-70 años.

La presencia de fractura vertebral o de cadera secundaria a bajo impacto es diagnóstica de osteoporosis.

Los siguientes exámenes de laboratorio deben ordenarse al inicio para dilucidar el tipo de OH presente y evaluar la posibilidad de una causa secundaria contribuyente:

- Hemograma completo
- Glicemia, N.ureico, creatinina
- Proteínas totales y fraccionadas
- Fosfatasa alcalina
- Calcio, fósforo, magnesio
- Proteína C reactiva y velocidad de eritrosedimentación
- Aminotransferasas
- TSH
- 25 OH vitamina D

Otras pruebas incluyendo testosterona total y libre, estradiol, calcio en orina de 24 horas y electroforesis de proteínas séricas estarán indicadas en escenarios clínicos específicos. Es preciso una anamnesis meticulosa para evaluar la ingesta de calcio.

El diagnóstico y sus grados se basan en la medición empleando la densitometría ósea.

Basado en las recomendaciones vigentes, la medición de la masa ósea por medio de absorciometría de energía dual de rayos (DXA) se recomienda para hombres mayores de 70 años, en sujetos con factores de riesgo mayores o en aquellos con historia de fractura por fragilidad (1,7,9).

Sin importar los rangos de referencia empleados (vide supra) el diagnóstico de OH se establece con un valor -2.5 desviaciones estándar (o menores) debajo del pico máximo para sujetos entre 25-30 años. Osteopenia es la categoría entre -1.0 a -2.4 DS.

En hombres menores de 50 años, se emplean los valores Z al reportar los resultados densitométricos.

Los marcadores de remodelación permanecen controversiales para su empleo en la práctica diaria. La metodología no está estandarizada. Un bajo remodelado suele estar presente en hombres jóvenes o de mediana edad, como expresión del defecto fisiopatológico que traduce una disminución en la función de síntesis y no un aumento en la resorción.

La mayoría de los hombres que ameritarán terapia farmacológica, de acuerdo con las guías de la National Osteoporosis Foundation (NOF) serán identificados no por historia de fractura o valor T de -2.5 o menor en la densitometría, sino a través del empleo de un calculador de riesgo absoluto de fractura, como por ejemplo el FRAX, desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

De acuerdo con FRAX el tratamiento se recomienda si el riesgo absoluto a 10 años es > 20% para fracturas mayores o > 3 % para fractura de cadera.

Los investigadores de la OMS desarrollaron el FRAX empleando las siguientes variables (12) con los ajustes correspondientes; ver cuadro nº 4.

FRAX (Fracture Risk Assesment Tool) está accesible en la web: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/index.jsp>

**Cuadro nº 4**  
**Riesgo de fracturas de acuerdo con factores de riesgo ajustado por edad y densidad mineral ósea para hombres y mujeres (12).**

Factor de riesgo	Relación de riesgo ajustado con densitometría (95% CI)
<b>IMC bajo o elevado</b>	
20 vs 25	1.42 (1.23 - 1.65)
30 vs 25	1.00 (0.82 - 1.21)
<b>Fractura previa &gt; 50 años</b>	1.62 (1.30 - 2.01)
<b>Historia familiar de fractura de cadera</b>	2.28 (1.48 - 3.51)
<b>Tabaquismo activo</b>	1.60 (1.27 - 2.01)
<b>Uso previo de esteroides &gt; 3 meses</b>	2.25 (1.60 - 3.15)
<b>Abuso de alcohol<sup>o</sup></b>	1.70 (1.20 - 2.42)
<b>Artritis reumatoide</b>	1.73 (0.94 - 3.20)
<b>Disminución testosterona</b>	
Fractura cadera	1.88 (1.24 - 2.82)
Otras fracturas no vertebrales	1.32 (1.03 - 1.68)

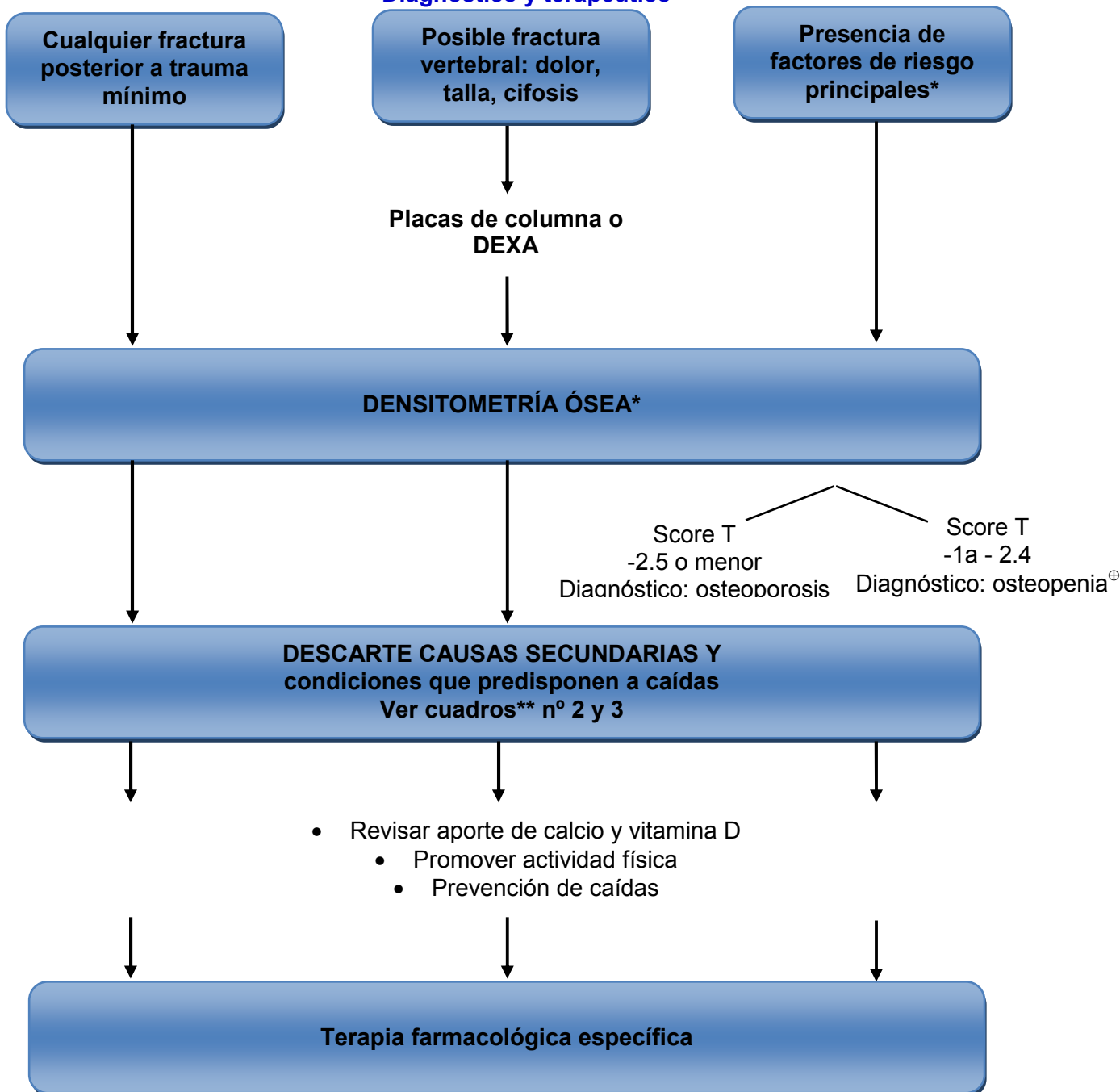
(IMC = índice de masa corporal

<sup>o</sup>Ver texto

Una versión actualizada del FRAX incorpora el valor T de cuello femoral obtenido de la densitometría.

Un algoritmo diagnóstico para OH con implicaciones terapéuticas se presenta en la figura nº 2.

**Figura nº 2**  
**Osteoporosis Hombres Algoritmo<sup>®</sup>**  
**Diagnóstico y terapéutico**



Adaptada de 7 y 9

\*Edad > 70 años, uso de esteroides, abuso de alcohol, hipogonadismo, tabaquismo, historia familiar de fractura, sedentarismo, hipercalciuria, hipertiroidismo, IMC < 20, hiperparatiroidismo, inflamación sistémica, malabsorción, enfermedad celiaca, nefropatía o hepatopatía crónica.

<sup>®</sup>Osteopenia: emplear score FRAX (ver texto); tratar si riesgo absoluto a 10 años para fracturas mayores > 20% o fractura cadera > 3%.

DEXA = densidad mineral ósea medida por absorciometría con energía dual por rayos X.

## Tratamiento

Las decisiones relacionadas con el tratamiento, especialmente el empleo de fármacos, deben basarse en el riesgo absoluto de fracturas (1).

La terapia farmacológica se recomienda para hombres con alto riesgo de fracturas: aquellos con diagnóstico clínico (fractura de cadera o vertebral), paciente con Score T diagnóstico de osteoporosis (-2.5 DS o menor) y hombres con valores del Score T entre -1 a -2.4 quienes pertenecen a un riesgo elevado empleando un calculador como el FRAX (7).

La mayoría de los agentes farmacológicos disponibles para tratar la OH han sido evaluados y aprobados previamente en mujeres. Los estudios en varones, en general, no incorporaron un número suficiente para evaluar con certeza el impacto en la tasa de fracturas. A pesar de esa limitación, es razonable asumir que su eficacia es similar a la obtenida en las mujeres (1). Lo anterior parece ser válido en OH ligada con el envejecimiento o causas secundarias (similares mecanismos patogénicos); la mayor incertidumbre se relaciona con la variedad de osteoporosis idiopática caracteriza por remodelaje ósea disminuido.

Las medidas preventivas son similares a las recomendadas para mujeres. Ellas incluyen una ingesta adecuada de calcio, idealmente de fuentes naturales y vitamina D (400 a 1000 UI's diarias). En el estudio de Bours y colaboradores (11) 90% de los pacientes presentaban déficit de vitamina D o de la ingesta de calcio. Ante cifras muy reducidas de 25 hidroxivitamina D es preciso reemplazar el déficit global y no solo limitarse a proveer los requerimientos diarios.

Los pacientes deben suspender el consumo de tabaco y limitar la ingesta de alcohol. A su vez, es aconsejable practicar ejercicios soportando peso e involucrarse en programas de prevención de caídas.

El empleo a mediano y largo plazo de glucocorticoides es una indicación precisa para el empleo de farmacoterapia contra la osteoporosis.

El cuadro nº 5 resume las drogas aprobadas por la FDA y la Agencia Europea para medicamentos (EMA) para el tratamiento de la OH primaria o secundaria.

**Cuadro nº 5**  
**Drogas aprobados para tratamiento de osteoporosis en hombres**

Medicación	Dosis	Resultados de eficacia		Aprobada por		Principales efectos secundarios
		DMO	Fracturas	FDA	EMA	
<b>Alendronato c</b>	Oral 10 mg Qd o 70 mg Q/sem	+		+	+	Irritación esofagagástrica, dolor músculo esquelético
<b>Risedronato c</b>	Oral 5 mg Qd, 35 mg Q/sem <sup>®*</sup>	+		+	+	Idem
<b>Ácido zoledrónico c</b>	IV 5 mg Q/año	+	+	+	+	Sx. tipo influenza, hipocalcemia
<b>Teriparatide</b>	Subcut: 20 mcg Qd x 2 años	+		+	+	Cefalea, mareos náuseas, diarrea hipercalcemia
<b>Denosumab c</b>	Subcut 60 mg c/6 meses	+	(+)a	+	(+)b	Ezcema, celulitis, hipocalcemia
<b>Ranelato de estroncio d</b>	Oral 2 g Qd	+				Rash, dolor abdominal eosinofilia tromboembolismo

<sup>®\*</sup>75 mg Q 15 días

Adaptado de 1,6,7

a = Eficacia antifractura (vertebrales) restringidos a un ensayo en hombres bajo deprivación androgénica por cáncer de próstata no metastásico.

b = Aprobada para pacientes con alto riesgo de fractura recibiendo terapia de deprivación androgénica para cáncer de próstata no metastásico.

c = Eventos adversos serios (osteonecrosis maxilar y fracturas atípicas de fémur ocurren esporádicamente, ver texto).

d = Reportes recientes lo asocian con eventos cardiovasculares al analizar en conjunto estudios aleatorizados.

FDA = Federación de Drogas – Alimentos, USA

EMA = European Medical Agency

DMO = Densidad mineral ósea

Se consigna las dosis y los escenarios donde han probado su utilidad. Es llamativo el número reducido de agentes con indicación por su eficacia en la prevención de fracturas. Se señalan los principales efectos secundarios.

La selección de un agente específico debe individualizarse considerando factores tales como historia de fracturas, severidad de la osteoporosis por densitometría, predominio del tipo de hueso afectado (cortical evaluado en el radio o trabecular en la columna), condiciones comórbidas (por ejemplo: reflujo gastroesofágico y su relación con bifosfonatos), costo, entre otros.

La terapia con bifosfonatos representa la estrategia principal en la farmacoterapia de la OH. Alendronato y risedronato han demostrado su utilidad al incrementar la densidad mineral ósea y reducir los marcadores de remodelación.

Estudios aleatorizados controlados versus placebo con ambos compuestos no se han sido diseñados o han carecido de poder para determinar su eficacia anti-fractura. Sin embargo, un meta-análisis evaluando su eficacia acumulativa anti-fractura en los estudios disponibles indican que el alendronato reduce el riesgo de fractura vertebral en hombres con masa ósea disminuida o antecedente de fracturas (13).

Con respecto al ácido zoledrónico, sí hay evidencia de una reducción de fracturas no vertebrales, con reducción de la tasa similar a la reportada en estudios con muestras mayores en mujeres (1). En conclusión, la terapia anti – resorción parece efectiva en los 2 géneros.

Aquellos pacientes que iniciarán terapia con bifosfonatos ameritan una revisión previa meticulosa de su dentadura y las encías (7). La duración óptima de la terapia con bisfosfonatos se desconoce y la posibilidad de la suspensión temporal o definitiva después de 5-7 años de tratamiento merece consideración (7).

Otro agente con propiedades anti-resorción es el densosumab. Representa un anticuerpo monoclonal contra el activador RANKL, principal compuesto que recluta y activa los osteoclastos. Ha recibido aprobación reciente por la FDA y la EMA para incrementar la masa ósea en hombres con alto riesgo de fracturas al recibir terapia de privación androgénica por cáncer de próstata no metastásico (un amplio estudio aleatorizado) (14).

Teriparatide (fragmento 1-34 aminoácidos la molécula de hormona paratiroidea) representa el único agente osteoanabólico disponible. Estimula la formación ósea y restaura la microarquitectura.

A diferencia de la acción sostenida de la hormona paratiroidea promoviendo resorción ósea, este fragmento administrado en “pulsos” por vía subcutánea promueve una acción anabolizante y supera los bifosfonatos en los parámetros de mejoría al analizar seriadamente las densitometrías.

Está indicado en pacientes con riesgo muy elevado de fracturas o en aquellos intolerantes o que no hayan respondido adecuadamente a otros agentes. No se deben emplear en paciente que hayan recibido radioterapia (7).

Su eficacia terapéutica se ha confirmado en al menos 3 estudios aleatorizados (15-17). Los estudios en hombres no fueron diseñados o carecían del poder para detectar diferencias en la incidencia de fracturas (1).

Teriparatide no debe emplearse concomitantemente con agentes anti-resorción (bifosfonatos). La terapia secuencial, al finalizar el régimen con teriparatide e incorporar bifosfonato contribuye a mantener la ganancia en la masa ósea o incluso aumentarla (1).

Estudios empleando ranelato de estroncio (2g por día) por vía oral, han mostrado eficacia en reducir la tasa de fracturas en mujeres postmenopáusicas a través de un mecanismo incierto que probablemente implique la participación de un componente anabolizante y otro anti-resorción.

Estudios preliminares mostrando eficacia en los hombres, permitieron su aprobación por la agencia europea EMA. Se aprobó para casos de OH severa; amerita estudios adicionales de seguridad.

Los agentes anabolizantes, teriparatide y quizás estroncio, podrían ser reubicados en una categoría preferencial en relación a los pacientes con osteoporosis idiopática y evidencia clara de disminución de la síntesis de masa ósea (1,7).

A pesar de algunos resultados positivos evaluando densitometría, el suplemento con testosterona en hombres eugonadales con osteoporosis, su eficacia en la prevención de fracturas es mínima, aún en sujetos con hipogonadismo. Recomendaciones de varias asociaciones enfatizan el uso de bifosfonatos u otras terapias en sujetos con hipogonadismo.

Su empleo se limitaría a individuos con hipogonadismo sintomático que no toleren otras terapias (bifosfonatos); se debe tener presente el riesgo de esta modalidad terapéutica que incluyen policitemia, apnea del sueño, hipertrofia prostática, entre otras (8).

Estudios con DHEA (dehidroepiandrosterona) en adultos mayores con niveles reducidos, no mostraron cambios en la composición corporal, fuerza muscular ni sensibilidad a la insulina al cabo de 2 años de terapia (7); no se recomiendan en la terapia de OH.

### **Bibliografía complementaria**

1. Gennari L, Bilezikian JP. Idiopathic osteoporosis in men. *Curs Osteoporos Rep* 2013;11:286-98.
2. Loría L. Manejo integral del paciente con osteoporosis. Artículo de Revisión n° 37; junio 2004, [ampmd.com](http://ampmd.com)
3. Quesada O. Osteoporosis. Fisiopatología. Artículo de Revisión n° 50; julio 2005, [ampmd.com](http://ampmd.com)
4. Arguedas JA. Detección de osteoporosis en los hombres. Una guía práctica. Clínica del Colegio Americano de Médicos. Artículo del mes n° 85, [ampmd.com](http://ampmd.com)
5. Arguedas JA. Escrutinio por osteoporosis. Recomendación de U.S. Preventive Services Task Force. Artículo del mes n° 117, [ampmd.com](http://ampmd.com)
6. Cerdas S. Osteoporosis postmenopáusica. Actualización y consejos prácticos. Artículo de Revisión n° 170; julio 2015, [ampmd.com](http://ampmd.com)
7. Watts NB. Osteoporosis in men. *Endo Practice* 2013;19:834-38
8. Ebeling PR. Osteoporosis in men. *N Eng J Med* 2008;358:1474-82
9. Khosla S. Update in male osteoporosis. *J Clin Endo Metab* 2010;95:3-10
10. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, et al. Prevalence of low femoral bone density in older US adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12:1761-68
11. Bours SPS, van Geel TAC, Pi et P, et al. Contributors to secondary osteoporosis and metabolic bone diseases in patients presenting with a clinical fracture. *J Clin Endo Metab* 2011;1360-67
12. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk osteop. *Inte* 2005;16:581-89
13. Sawka AM, Papaioannou A, Adachi JD, et al. Does alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women. *BMC. Musculoskelet Disord*. 2005;6:39.
14. Smith MR, Egerdie B, Hernández TN. Prostate Cancer Study Group, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009;361:745-55.
15. Slovik DM, Rosenthal DI, Doppelt SH, et al. Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1-34) and 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res*. 1986;1:377-81
16. Kruland ES, Cosman F, McMahon DJ, et al. Parathyroid hormone as a therapy for idiopathic osteoporosis in men: effects on bone mineral density and bone markers. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:3069-76
17. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effect of teriparatide therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18:9-17



## Palabras claves

endocrinología osteoporosis osteopenia hombres FRAX bifosfonatos estradiol testosterona teriparatide estroncio zoledrónico remodelación alcoholismo hipogonadismo esteroides tabaquismo celiaca IGF-1 densitometría SHBG PTH vitamina D calcio

## Autoevaluación

- 1) Las condiciones más frecuentes asociadas con osteoporosis en los hombres son; señale el enunciado falso:
  - a) Abuso alcohol
  - b) Hipogonadismo
  - c) Terapia con esteroides
  - d) Enfermedad celiaca
  - e) Tabaquismo
  
- 2) Todos los siguientes fármacos se pueden asociar con osteoporosis en los hombres; señale el enunciado falso:
  - a) Anticonvulsivantes
  - b) Heparina a largo plazo
  - c) Inhibidores de recaptura de serotonina
  - d) Exceso L – tiroxina
  - e) Dosis altas a largo plazo con ARA-2
  
- 3)Cuál es el determinante fundamental de la fortaleza ósea en hombres de mediana edad?
  - a) Estradiol
  - b) PTH
  - c) DHEA
  - d) Testosterona libre
  - e) Testosterona total
  
- 4)Cuál es el riesgo de presentar una fractura debida a osteoporosis en hombres blancos en EEUU?
  - a) 10%
  - b) 13%
  - c) 18%
  - d) 25%
  - e) 32%
  
- 5) Para pacientes con osteoporosis, posterior a una fractura, cuál es el agente con mayor capacidad anabólica a nivel óseo que disponemos; señale el enunciado verdadero:
  - a) Teriparatide
  - b) Estroncio
  - c) Adendronato
  - d) Ácido Zoledrónico
  - e) Denosumab

**Respuestas correctas**

- 1) d
- 2) e
- 3) a
- 4) b
- 5) a