

---

## TRABAJO ORIGINAL

---

# Estudio de causas secundarias de osteoporosis masculina Study of secondary causes of male osteoporosis

Suárez S.M., Giunta J., Meneses G., Costanzo P.R., Knoblovits P.

Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear. Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

---

### RESUMEN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad subdiagnosticada y subtratada en la mayoría de los hombres. Un tercio de las fracturas de cadera ocurren en la población masculina, con más complicaciones secundarias que en la población femenina y una tasa de mortalidad de 37,5 % dentro del año posterior a la fractura. Un gran número de fracturas ocurren en hombres cuya densidad mineral ósea (DMO) no está en rango osteoporótico, esto resalta la importancia de evaluar factores distintos a la DMO en la determinación del riesgo de fractura. **Objetivos:** establecer la prevalencia de causas secundarias de OP en hombres mayores de 50 años y analizar las posibles asociaciones entre los valores de DMO y distintos parámetros bioquímicos. Se evaluaron retrospectivamente 918 historias clínicas de varones mayores de 50 años, cuyo motivo de admisión fuese OP, osteopenia o fracturas óseas en cualquier localización.

**Criterios de inclusión:** medición de parámetros plasmáticos y urinarios de metabolismo fosfocálcico, testosterona total y DMO de raquis lumbar, cuello femoral y trocánter.

**Resultados:** 113 pacientes, de  $70,6 \pm 9,8$  años, cumplieron los criterios de inclusión, el 75,2 % tenían diagnóstico de OP en al menos una localización y el 24,8 % osteopenia. En el 85,8 % de los pacientes se encontraron causas secundarias de OP, siendo las más frecuentes: hipovitaminosis D, hipogonadismo, corticoterapia crónica e hipercalciuria. El 22 % de los pacientes padeció alguna fractura sin sospecha previa de baja masa ósea.

**Conclusiones:** en un alto porcentaje de hombres con OP se observaron causas secundarias. El diagnóstico de OP en el varón es tardío ya que el 22 % había padecido alguna fractura sin sospecha previa de baja masa ósea. Esto resalta la importancia de este problema y la necesidad de realizar un diagnóstico y tratamiento temprano en la población masculina. **Rev Argent Endocrinol Metab 48: 87-96, 2011**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés

**Palabras clave:** osteoporosis masculina, hipovitaminosis D, causas secundarias, fractura ósea

### ABSTRACT

Male osteoporosis (OP) is an underdiagnosed and undertreated disease in the majority of men. One third of hip fractures occur in men, who present more secondary complications than women, with a mortality rate of 37.5 % within one year of fracture. The observation that most fractures occur in men, whose bone mineral density is not in the osteoporotic range, highlights the importance of different factors others than bone densitometry to evaluate the risk of fracture.

**Aims:** to establish the prevalence of secondary factors OP in men older than 50 years and to analyze the possible associations between bone mineral density and biochemical parameters. Retrospective analysis of 918 medical records of men over 50 years old, admitted because of OP, osteopenia or bone fractures in any location. **Inclusion criteria:** measurements of plasma and urinary bone metabolism parameters, total testosterone, lumbar spine, femoral neck and trochanter bone mineral density.

**Results:** 113 patients met the inclusion criteria, the mean age was  $70.6 \pm 9.8$  years, of which 85 (75.2 %) had OP diagnosis in one location and 28 (24.8 %) osteopenia. Of 113 patients assessed, 97 (85.8 %) had secondary OP causes, such as hypovitaminosis D, hypogonadism, chronic corticotherapy and hypercalciuria. Twenty two per cent of the patients had suffered a fracture without previous suspicion of low bone mass.

**Conclusions:** A high proportion of men with OP present secondary factors. Most of these factors are diag-

nosed by history taking and biochemical study. The diagnosis of male OP is delayed as 22 % had suffered a fracture without previous suspicion of low bone mass. This indicates the importance of this issue and its early diagnosis and treatment in the male population. **Rev Argent Endocrinol Metab 48: 87-96, 2011**

No financial conflicts of interest exist.

**Key words:** male osteoporosis, hypovitaminosis D, secondary causes, bone fracture

## INTRODUCCIÓN

La osteoporosis (OP) es una enfermedad metabólica del hueso que está caracterizada por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura, cuya consecuencia es un aumento de la fragilidad ósea que determina mayor riesgo de fracturas<sup>(1)</sup>

La OP masculina actualmente es poco investigada, subdiagnosticada y por consiguiente poco tratada<sup>(2)</sup>. Se ha descrito una mayor prevalencia de causas secundarias de OP en el hombre que en la mujer. La pérdida anual de DMO en el hombre es alrededor del 1 % y se estima que un 7 % de hombres de raza blanca, 5 % de hombres de raza negra y 3 % de hispanos padecen OP<sup>(3-5)</sup>. La incidencia de fracturas en la población masculina tiene una curva de distribución bimodal, siendo la adolescencia y la edad avanzada las dos etapas de la vida en donde ocurren la mayor cantidad de eventos óseos<sup>(6-7)</sup>. En cuanto a su magnitud como problema, uno de cada ocho hombres mayores de 50 años va a sufrir una fractura asociada a OP<sup>(8)</sup>. Se estima que la incidencia anual de fracturas a nivel mundial es alrededor de 9 millones, de las cuales un 39 % ocurren en varones<sup>(9)</sup> y se espera un aumento continuo en el número de fracturas de cadera durante los próximos años, con mayor incremento en hombres<sup>(10)</sup>. En nuestro país un estudio realizado en 2005 en la ciudad de Rosario, demuestra que la incidencia de fracturas de cadera durante el período 2001-2002 en la población estudiada fue de 290 cada 100.000 habitantes (405 mujeres y 137 hombres), siendo los hombres más jóvenes que las mujeres al momento de la fractura<sup>(11)</sup>.

El objetivo de este trabajo fue establecer la prevalencia de causas secundarias de OP en hombres mayores de 50 años y analizar las posibles asociaciones entre los valores de DMO y distintos parámetros bioquímicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron retrospectivamente 918 historias clínicas (de nuestro registro electrónico de histo-

rias clínicas "ITÁLICA") de varones mayores de 50 años, cuyo motivo de admisión o registro de antecedentes fuera: OP, osteopenia o fractura ósea en cualquier localización.

Se obtuvieron datos sobre antecedentes personales de consumo de tabaco, alcohol, actividad física, edad, peso, tratamientos previos con corticoide, antiandrógenos e historia familiar de osteoporosis o fracturas.

### 1 - Laboratorio:

Se consideraron solo las historias clínicas de los pacientes que tuvieran mediciones de los siguientes parámetros séricos y urinarios:

- Calcio total, creatinina y testosterona total (To total) en suero.
- Calcio y creatinina en orina de 24 h.

También se tuvieron en cuenta otras determinaciones de laboratorio, aunque no se excluyeron las historias clínicas de los pacientes que no las tuvieran medidas: paratohormona (PTH), 25 (OH) vitamina D (25OHD) y anticuerpos para diagnóstico de enfermedad celíaca.

Las mediciones de calcio y creatinina fueron realizadas por métodos de laboratorio standard automatizados. Calcio plasmático: ISE indirecto (normal: 8.5-10.5 mg/dL); calcio en orina de 24 h: método calculado; creatinina plasmática: método cinético de Jaffe (normal: 0.5-1.2 mg/dL); creatinina en orina de 24 hs: método calculado; PTH intacta: Quimioluminiscencia IMMULATE, Siemens (normal: 10-87 pg/mL); 25OHD: RIA DiaSorín (normal: 14-39.3 ng/mL) y To total: Quimioluminiscencia IMMULITE Siemens (normal: 2.8-7.7 ng/mL).

Para el diagnóstico de hipercalcemia se tomó en consideración el índice calcio/creatinina en orina de 24 horas y se consideró hipercalcemia si la relación calcio/creatinina en orina de 24 horas  $\geq 0,31$  mg/mg.

Se consideró hipovitaminosis D con valores de 25OHD  $\leq 30$  ng/mL. Por debajo de este valor se observa aumento en los valores de PTH y de los marcadores de resorción ósea según la clasificación de Mc Kenna y Freaney<sup>(12)</sup>.

## 2 - Densitometría ósea:

La densidad mineral ósea (DMO) se midió por absorciometría radiológica de doble energía (DXA) utilizando un densitómetro LUNAR Prodigy. Se consideraron los valores absolutos ( $\text{g}/\text{cm}^2$ ) y el T-score de DMO en raquis lumbar (RL), cuello femoral (CF), trocánter (T) y cadera total (CT).

Del total de pacientes evaluados, 113 cumplieron con los criterios de inclusión.

Todos los estudios fueron realizados dentro de nuestra institución.

Análisis estadístico: InStat Statistical Software (GraphPad, versión 3.01), se utilizó test de *t* para muestras no pareadas, Chi cuadrado y correlación de Pearson. Los datos se presentan como  $X \pm \text{DE}$ . Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

Se incluyeron 113 pacientes de  $70,6 \pm 9,8$  años,  $75,4 \pm 11,7$  kg de peso e índice de masa corporal (IMC) de  $26,9 \pm 3,5$   $\text{kg}/\text{m}^2$ . Del total de pacientes, 85 (75,2 %) tenían diagnóstico de OP en al menos una localización (de los cuales 79 recibieron tratamiento posterior con bifosfonatos y 2 con ranelato de estroncio) y 28 pacientes (24,8 %) tenían diagnóstico de osteopenia. El 24,8 % ( $n=28$ ) de los pacientes padeció al menos una fractura ósea (23 pacientes con OP y 5 con osteopenia). El 22,1 % ( $n=25$ ) padeció una fractura previa al diagnóstico de baja masa ósea (21 pacientes con OP y 4 con osteopenia). Las localizaciones de las fracturas fueron: 8 % fractura de cadera, 64 % vertebral y 28 % en otra localización (Figura 1). La edad al momento de la fractura fue de  $66,7 \pm 10,6$  años. No se hallaron diferencias significativas en el IMC de los pacientes con fractura previa y los no fracturados:  $27,7 \pm 3,8$  versus  $26,8 \pm 4,1$   $\text{kg}/\text{m}^2$ , respectivamente.

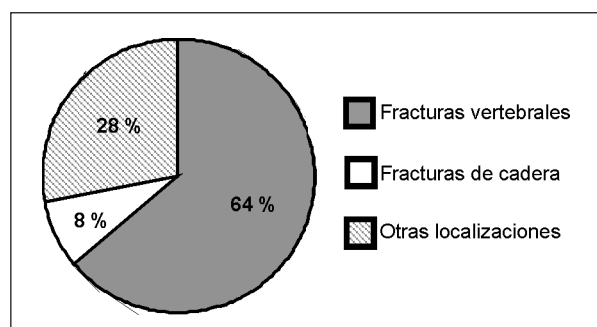


Figura 1. Tipos de fractura en pacientes sin diagnóstico previo de baja masa ósea ( $n=25$ ).

En el 85,8 % ( $n=97$ ) de los pacientes se pudo determinar una causa secundaria de baja masa ósea o fractura. Del total de pacientes evaluados, el 23,9 % ( $n=27$ ) fumaba. El 15,9 % ( $n=18$ ) refería antecedente de fractura u OP en familiares directos. Tres pacientes (2,6 %) presentaron bajo peso ( $\text{IMC} < 20$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ), mientras que 5 (4,4 %) perdieron más del 10 % del peso el año previo al diagnóstico. En 20 de 110 pacientes (18,2 %) se constató tratamiento crónico con corticoides por vía oral o parenteral y 4 pacientes (3,5 %) estaban en tratamiento con análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (LHRH) y antiandrógenos por cáncer de próstata. El 19,5 % ( $n=22$ ) de los pacientes presentó hipercalcemia en por lo menos dos evaluaciones consecutivas, sin poder discernir si la causa de hipercalcemia fue por un alto recambio óseo o por tubulopatía renal al no tener registros de marcadores de resorción ósea o la evaluación de la relación calcio/creatinina en orina de 2 horas. Se detectó  $T_{\text{o}}$  total baja en el 25,4 % de los pacientes ( $T_{\text{o}}$  total  $< 2,8$   $\text{ng}/\text{mL}$ ), sin incluir los 4 pacientes con bloqueo hormonal. Se evaluó la presencia de anticuerpos marcadores de enfermedad celíaca en 37 pacientes, siendo el resultado positivo en 2 de ellos (Figura 2).

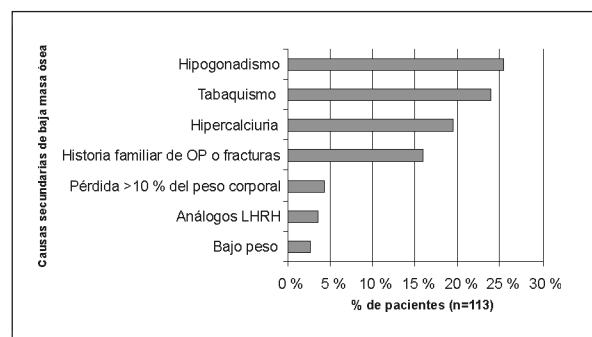


Figura 2. Causas secundarias de baja masa ósea ( $n=113$ ). OP: osteoporosis; LHRH: hormona liberadora de gonadotropinas.

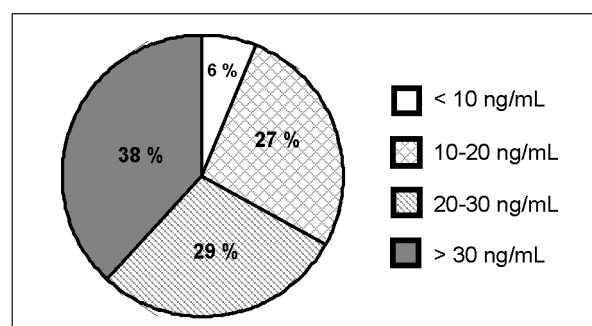


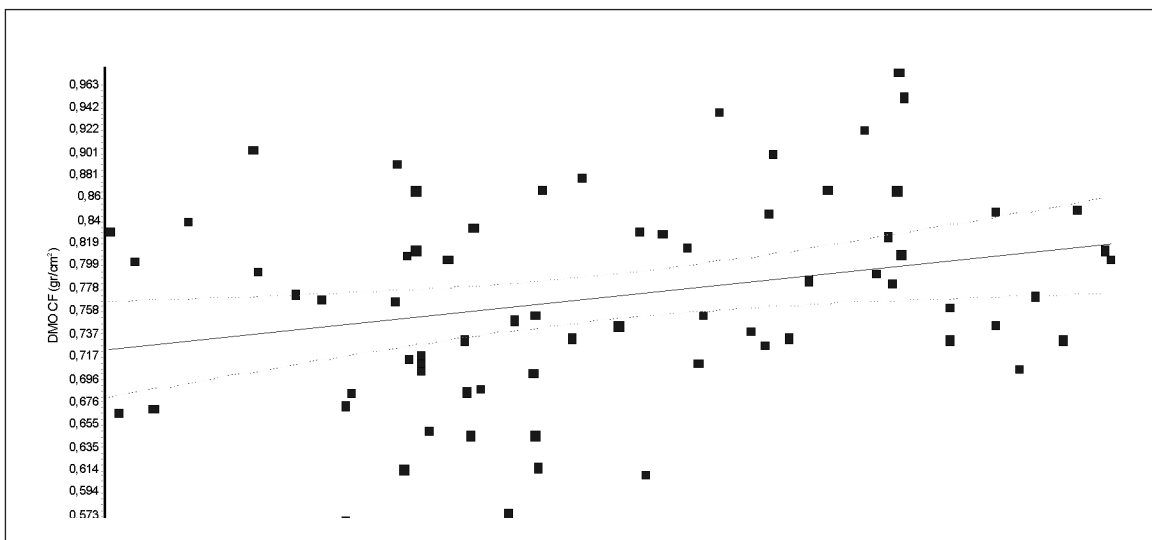
Figura 3. Niveles de 25 (OH) vitamina D ( $n=79$ ).

Se midió 25OHD en 79 pacientes, el 62 % presentó hipovitaminosis D (Figura 3). Se observó una correlación positiva entre el nivel de 25OHD y DMO de CF ( $r=0.28$ ,  $p=0.01$ ) (Figura 4); 25OHD y DMO de CT ( $r=0.36$ ,  $p=0.008$ ) (Figura 5) y 25OHD y DMO de T ( $r=0.39$ ,  $p=0.001$ ) (Figura 6). No se encontró correlación entre los niveles de 25OHD y DMO de RL. Dentro del grupo de pacientes en los que se midió vitamina D, los fumadores ( $n=18$ ) tuvieron menores niveles de 25OHD en comparación con los no fumadores ( $n=49$ ):  $20,0 \pm 8,1$  vs.  $29,6 \pm 11,7$  ng/mL,  $p=0.033$ , respectivamente.

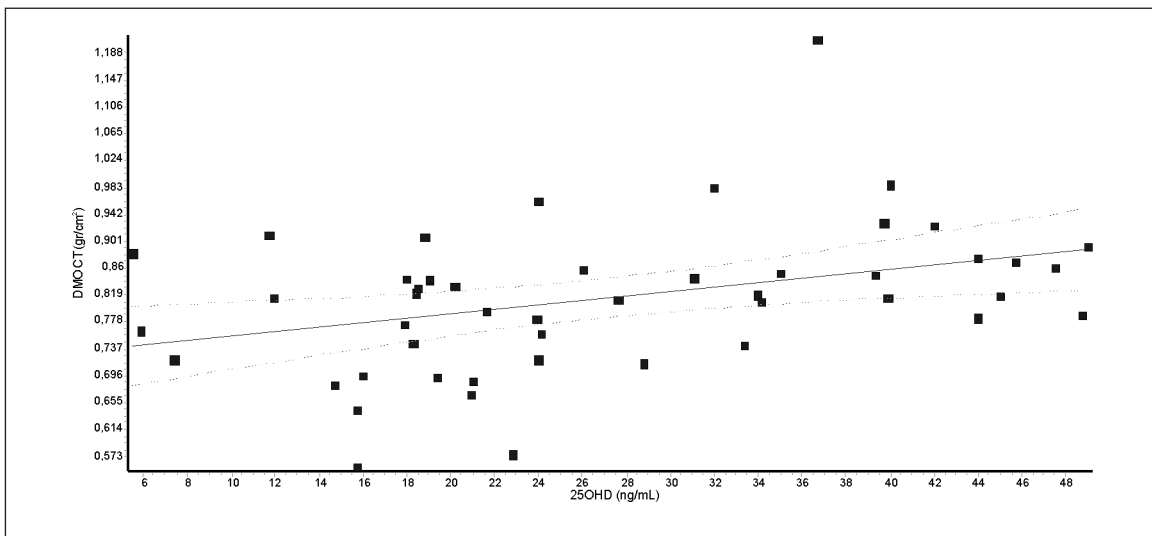
Sesenta y siete pacientes tenían medición de PTH: se detectó hiperparatiroidismo primario en 5 (7,4 %) e hiperparatiroidismo secundario en 31 de ellos (46,2 %). No se halló correlación entre PTH y DMO de RL, CF, T o CT.

No se halló correlación entre los niveles de To total ni de calciuria con los valores de DMO de RL, CF, T o CT.

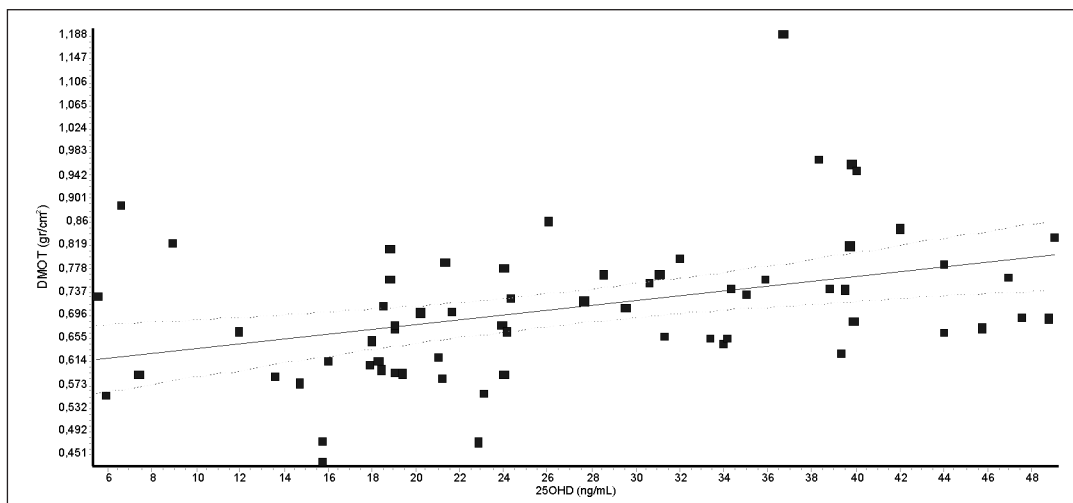
No se encontraron diferencias entre pacientes fracturados y no fracturados al comparar los valores de 25OHD, PTH, To total, calcio en orina de 24 h, calcio/creatinina en orina de 24 horas, edad y DMO de RL, CF, T o CT.



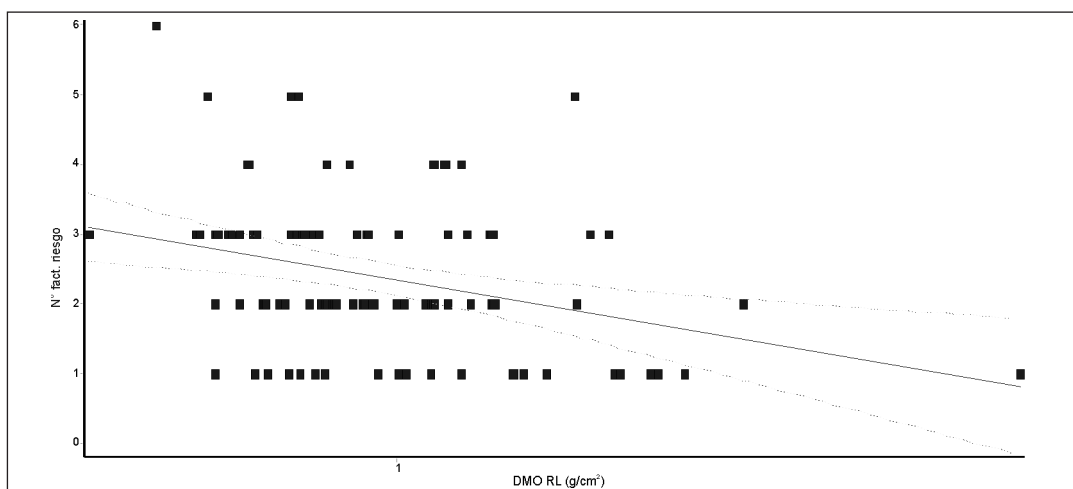
**Figura 4.** Correlación entre 25OHD y DMO de CF ( $r=0.28$ ,  $p=0.01$ ). 25OHD: 25 (OH) vitamina D; DMO: densidad mineral ósea; CF: cuello femoral.



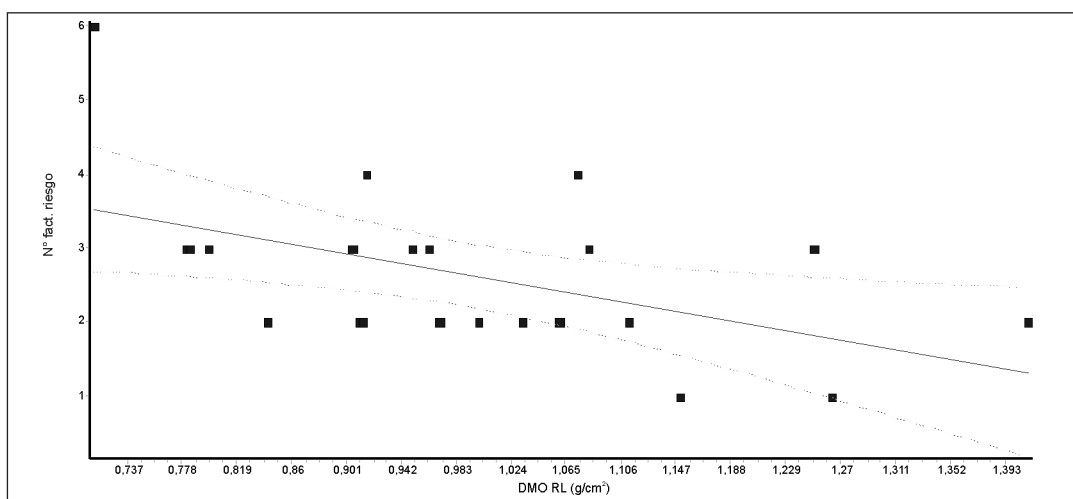
**Figura 5.** Correlación entre 25OHD y DMO de CT ( $r=0.36$ ,  $p=0.008$ ). 25OHD: 25 (OH) vitamina D; DMO: densidad mineral ósea; CT: cadera total.



**Figura 6.** Correlación entre 25OHD y DMO de T ( $r=0.39$ ,  $p=0.001$ ). 25OHD: 25 (OH) vitamina D; DMO: densidad mineral ósea; T: trocánter.



**Figura 7.** Correlación entre el número de factores de riesgo y DMO de RL ( $n=113$ ) ( $r=-0.32$ ;  $p=0.0015$ ). DMO: densidad mineral ósea; RL: raquis lumbar.



**Figura 8.** Correlación entre el número de factores de riesgo y DMO de RL en pacientes con fractura previa ( $n=25$ ) ( $r=-0.52$ ;  $p=0.017$ ). DMO: densidad mineral ósea; RL: raquis lumbar.

Basándonos en el estudio de Koshla y col<sup>(6)</sup>, en donde se proponen diferentes factores de riesgo para OP, correlacionamos aquellos que pudieron ser evaluados en este estudio retrospectivo (tabaquismo, hipercalciuria, sedentarismo, tratamiento crónico con corticoides, hipogonadismo, hiperparatiroidismo y medicamentos anticonvulsivantes), con los valores de DMO de los pacientes. Se observó una correlación negativa entre el número de factores de riesgo y DMO en RL ( $r=-0.32$ ;  $p=0.0015$ ) (Figura 7). No se halló correlación entre el número de factores de riesgo y DMO en CF, T o CT. Al evaluar el subgrupo de pacientes con fractura previa, se observó la misma correlación negativa entre el número de factores de riesgo y DMO de RL ( $r=-0.52$ ;  $p=0.017$ ) (Figura 8).

## DISCUSIÓN

El diagnóstico de OP en el varón se basa principalmente en la medición de la DMO y se establece cuando el valor de T-score es  $< -2.5$ . Esta definición se basa en estándares utilizados para la definición de OP en la población femenina y se asume que son adecuados para el varón. No existen en la actualidad estándares para definir OP masculina.

Teniendo en cuenta los trabajos de investigación sobre OP publicados entre el 2000 y 2005, el 77 % corresponde a población femenina y solo el 23 % a población masculina (relación hombre/mujer 1:3.6). La prevalencia de osteopenia en mujeres mayores de 50 años se estima en 43 % y en hombres mayores de 50 años en 37 % (relación hombre/mujer 1:1.6); la prevalencia de OP en mujeres mayores de 50 años es de 16 % y en hombres mayores de 50 años de 6 % (relación hombre/mujer 1:2.6)<sup>(13)</sup>. No existe una relación lineal entre la cantidad de trabajos de investigación orientados a OP u osteopenia en el varón y la frecuencia con que ocurren estas patologías, la OP masculina es una enfermedad subinvestigada y por lo tanto subdiagnosticada.

La incidencia anual de fractura de cadera en mayores de 65 años es de 8-10/1000 mujeres y 4-5/1000 varones (relación hombre/mujer 1:2)<sup>(14)</sup>. El hombre tiene un mayor riesgo de sufrir una fractura en cualquier localización luego de un traumatismo de bajo impacto en comparación a la mujer<sup>(15)</sup>. La tasa de mortalidad asociada a una fractura vertebral o de cadera es mayor en el hombre respecto a la mujer, siendo el doble particularmente en el caso

de la cadera<sup>(16-20)</sup>. Diferentes trabajos demuestran que en el varón el riesgo de mortalidad a un año de una fractura de cadera varía entre un 30-35 %, mientras que en la mujer es menor y rondaría entre un 15-20 %<sup>(21-23)</sup>.

Es menos frecuente que los hombres reciban tratamiento con antiresortivos luego del evento óseo<sup>(24-25)</sup>, por lo que se puede asumir que la OP masculina es una enfermedad subtratada. En un estudio, se realizó un seguimiento a 5 años a 110 varones de 53 a 99 años de edad que ingresaron por una fractura de cadera atraumática. Se observó que un 43 % presentaba 5 o más antecedentes médicos que podrían influir sobre la DMO y solo 5 de ellos (4,5 %) recibieron tratamiento para OP al momento del alta hospitalaria. Durante el período de seguimiento un 27 % de esta población recibió algún tipo de tratamiento para OP; el 67 % solo recibió calcio y vitamina D<sup>(24)</sup>. Del total de pacientes con OP evaluados en nuestro estudio, el 95 % recibió tratamiento con bifosfonatos posterior al diagnóstico. Del grupo de pacientes con osteopenia, el 43 % recibió tratamiento con antiresortivos (todos con por lo menos un factor de riesgo para fracturas y 3 de ellos con el antecedente de una fractura previa).

Las causas secundarias de OP son comunes a ambos sexos, sin embargo es más frecuente encontrarlas en varones. Estudios epidemiológicos demuestran que las mismas pueden ser identificadas en el 40 % a 60 % de los hombres que sufrieron una fractura y dentro de las más prevalentes se encuentran: hipogonadismo, síndromes de mala absorción, tratamiento crónico con glucocorticoides, hipovitaminosis D, hipercalciuria, tabaquismo y alcoholismo<sup>(26-29)</sup>. Estos factores de riesgo, al ser evaluados en su conjunto, se convierten en fuertes predictores de baja masa ósea y fractura de cadera, aún sin evaluación densitométrica<sup>(30-31)</sup>. Sin embargo, no demostraron utilidad en predecir la respuesta al tratamiento médico<sup>(32)</sup>. En nuestra población masculina estudiada se observó que el hipogonadismo, tabaquismo, hipercalciuria y el tratamiento crónico con corticoides fueron las principales causas secundarias de baja masa ósea, y si bien no fue evaluado en la totalidad de los pacientes, la hipovitaminosis D sería otro factor importante en el deterioro del contenido mineral óseo.

La causa más común de osteoporosis secundaria es el tratamiento crónico con corticoides, situación que es reversible con la suspensión de los mismos<sup>(33)</sup>.

Se estima que entre un 30 % a 50 % de los pacientes bajo tratamiento crónico con corticoesteroides tienen un aumento en el riesgo de fractura, sobre todo a nivel de cadera o columna vertebral<sup>(34-35)</sup>. Al igual que en el caso de los fumadores, a mayor tiempo de exposición y dosis, mayores serán los efectos deletéreos a nivel del hueso<sup>(36)</sup>.

Tanto los andrógenos como los estrógenos tienen efecto a nivel óseo<sup>(37)</sup>. Diversos estudios demuestran mayor riesgo de fractura no vertebral y de cadera a menores valores de estradiol (E2) biodisponible, además se observó una correlación positiva entre la DMO de cadera y los niveles de E2 biodisponible. Sin embargo, no existe una relación clara entre riesgo de fractura y DMO con los valores de To total y To biodisponible<sup>(38)</sup>. En este estudio, no encontramos asociación entre los valores de To total y DMO de RL, CF, T o CT, resultado consistente con lo anteriormente descrito.

Con respecto al tabaquismo, se lo reconoce desde hace largo tiempo como un importante factor de riesgo para la disminución de masa ósea y aumento del riesgo de fracturas<sup>(39)</sup>. Se ha demostrado que el hábito de fumar es un factor independiente de riesgo para la disminución de la DMO en cuello femoral y columna tanto en varones como mujeres<sup>(40)</sup>. Particularmente en hombres, se ha demostrado que aquellos que fuman tienen aproximadamente un 7 % menos de contenido mineral óseo en columna lumbar en comparación a los no fumadores<sup>(41)</sup>, y que existe una relación directa entre el tiempo y cantidad de cigarrillos fumados y el riesgo de fractura, estimado en un 10 % a 30 % de aumento por década<sup>(42)</sup>. No está claro el modo en que el tabaco afecta el hueso, y varios son los mecanismos propuestos. En el estudio de Kanis se demuestra que solo el 23 % del incremento en el riesgo de fracturas en fumadores estaba explicado por una disminución en la DMO, sugiriendo que tendrían que ser considerados otros efectos extra esqueléticos<sup>(43)</sup>. Los hombres con el hábito de fumar tienen un menor índice de masa muscular y una mayor supresión del apetito<sup>(44-45)</sup>. Otros de los efectos posibles es a través de la alteración de los valores plasmáticos de E2 ya sea mediante la conversión a un metabolito inactivo o inhibiendo la enzima aromataasa<sup>(46-47)</sup>; por último, el tabaquismo también tendría un efecto negativo sobre los valores plasmáticos de vitamina D<sup>(48)</sup>. En nuestra población de estudio se observaron menores niveles de 25OHD en los tabaquistas.

Otro de los factores asociados a la disminución de la masa ósea es la hipovitaminosis D. La vitamina D es una de las principales hormonas que regulan la mineralización ósea y la homeostasis del calcio, fósforo y magnesio mediante una adecuada absorción intestinal de calcio y fósforo; formación, resorción y mineralización ósea y mantenimiento de la función neuromuscular. En nuestro estudio se encontró que más de la mitad de los pacientes en los que se midió 25OHD, tenían un valor menor a 30 ng/mL, valores en los que comienza a elevarse la PTH con mayor riesgo de hiperparatiroidismo secundario, aumento de la resorción ósea y mayor riesgo de fractura<sup>(49)</sup>. Ensrud y col. evalúan valores de 25OHD en una población de hombres mayores a 65 años y observan que con un valor de 25OHD menor a 20 ng/mL hay mayor pérdida de masa ósea a nivel de cadera<sup>(50)</sup>. En un estudio que incluye 1319 pacientes, de los cuales 643 eran hombres de 75,7 ± 6,6 años de edad, se observó una correlación positiva entre 25OHD y los valores de DMO a nivel de cadera total y trocánter<sup>(51)</sup>. En nuestra población estudiada encontramos una correlación positiva entre los valores de 25OHD y la DMO de CF, T y CT.

Es reconocido que la densitometría ósea es el método patrón para el diagnóstico de OP<sup>(52)</sup>. Los pacientes con un T-score < -2.5 tienen un mayor riesgo relativo de fractura, duplicándose con cada disminución de un desvío estándar en la DMO<sup>(53)</sup>. Pero hay mayor número de fracturas en pacientes con T-score > -2.5, debido a que existe un número significativamente mayor de individuos dentro de este grupo. Por lo tanto, la detección de otros factores de riesgo, diferentes al T-score, que pueden incrementar la incidencia de fractura, son un complemento importante para el diagnóstico y para tomar las medidas terapéuticas adecuadas, aumentando de esta manera la sensibilidad y la especificidad en la evaluación del riesgo óseo del paciente<sup>(54-55)</sup>. En nuestro grupo de individuos se pudo determinar que el número total de pacientes fracturados fue de 28. Cinco de ellos tenían osteopenia en alguna localización (lo que equivale al 18 % del total de este grupo de pacientes), y 23 osteoporosis (82 % del total de este grupo). Es importante tener presente que alrededor del 22 % de los individuos evaluados ya habían sufrido una fractura de bajo impacto antes del diagnóstico de OP u osteopenia, en estos casos el diagnóstico y tratamiento del paciente fueron tardíos, aumentando de este modo la morbimortalidad y el riesgo de sufrir una nueva fractura a futuro.

Varios han sido los instrumentos utilizados a través del tiempo para evaluar el riesgo de padecer una fractura asociada a OP, pero la mayoría de ellos no son específicos o no fueron validados en otras poblaciones<sup>(56-59)</sup>. En el año 2008, la Organización Mundial de la Salud, propone el FRAX (de sus siglas en inglés Fracture Risk Assessment Tool) que estima la probabilidad a 10 años del riesgo de fractura de cadera o combinada en aquellos pacientes sin tratamiento, basándose en la presencia de factores de riesgo sumado o no a la información otorgada por la densitometría ósea. Aunque ha sido validado en grandes poblaciones, la mayoría de los pacientes estudiados fueron mujeres, por lo tanto una de sus limitaciones es su validez en la población masculina<sup>(60-61)</sup>.

Podemos concluir que la OP masculina es una enfermedad subdiagnosticada y subtratada. La ocurrencia de fracturas es frecuente en hombres con baja masa ósea y resulta en un incremento importante de la morbilidad, mortalidad (incluso mayor que en mujeres), y discapacidad con el consiguiente impacto económico individual y sanitario.

La OP en el varón se asocia frecuentemente a causas secundarias, siendo las más frecuentes: el hipogonadismo, tabaquismo, hipercalcemia, hipovitaminosis D y el tratamiento crónico con corticoides.

La prevención de fracturas en la población masculina tendría que ser una cuestión prioritaria para la salud pública. La observación de que la mayoría de las fracturas ocurren en hombres cuya DMO no está en rango osteoporótico resalta la importancia de encontrar factores de riesgo distintos a la densitometría ósea, y así poder evaluar y eventualmente tratar a aquellos grupos de alto riesgo para una fractura ósea a futuro, no solo mediante tratamiento farmacológico, sino también mediante cambios favorables en el hábito de vida.

De todos modos, los datos recolectados en este estudio retrospectivo no tienen el peso suficiente para determinar conductas a seguir, por lo que es necesario realizar una evaluación prospectiva en nuestra población sobre prevalencia de OP, osteopenia y factores de riesgo, para poder llegar a conclusiones más acertadas. Todos estos antecedentes realzan la importancia de desarrollar guías adecuadas para la detección y prevención de fracturas asociadas a baja masa ósea en el varón.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Anonymous.** Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 90(1): 107-110, 1991.
2. **Curtis JR, Adachi JD, Saag KG.** Bridging the osteoporosis quality chasm. *J Bone Miner Res* 24(1): 3-7, 2009.
3. **Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP.** Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res* 15(4): 710-720, 2000.
4. **Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D, Armbrecht G, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Dequeker J, Diaz MN, Eastell R, Yershova OB, Felsch B, Gowin W, Havelka S, Hoszowski K, Ismail AA, Jajic I, Janott I, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopez Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Gennari C, Pols HA, Poor G, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan JJ, Todd CJ, Weber K, Woolf AD, Reeve J.** Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 14(1): 19-26, 2003.
5. **Schuit SC, Van der Klift M, Weel AE, De Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, Van Leeuwen JP, Pols HA.** Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 34(1): 195-202, 2004.
6. **Khosla S, Amin S, Orwoll E.** Osteoporosis in Men. *Endocr Rev* 29(4): 441-464, 2008.
7. **Khosla S.** Update in Male Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 95(1): 3-10, 2010.
8. **Nguyen TV, Eisman JA, Kelly PJ, Sambrook PN.** Risk factors for osteoporotic fractures in elderly men. *Am J Epidemiol* 144(3): 255-263, 1996.
9. **Johnell O, Kanis JA.** An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17(12): 1726-1733, 2006.
10. **Gullberg B, Johnell O, Kanis JA.** Worldwide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7(5):407-173, 1997.
11. **Morosano M, Masoni A, Sánchez A.** Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 16(11):1339-1344, 2005.
12. **Mc Kenna M, Freaney R.** Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteop Int Suppl* 8:S3-S6, 1998.
13. **Rochira V, Balestrieri A, Madeo B, Zirilli L, Granata ARM, Carani C.** Osteoporosis and male age-related hypogonadism: role of sex steroids on bone (patho)physiology. *Eur J Endocrinol* 154:175-185, 2006.

14. **Jacobsen SJ, Goldberg J, Miles TP, Brody JA, Stiers W, Rimm AA.** Hip fracture incidence among the old and very old: a population-based study of 745,435 cases. *Am J Public Health* 80:871-873, 1990.
15. **Center JR, Bluc D, Nguyen TV, Eisman JA.** Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA* 297(4): 387-394, 2007.
16. **Myers AH, Robinson EG, Van Natta ML, Michelson JD, Collins K, Baker SP.** Hip fractures among the elderly: factors associated with in-hospital mortality. *Am J Epidemiol* 134: 1128-1137, 1991.
17. **Diamond TH, Thornley SW, Sekel R, Smerdely P.** Hip fracture in elderly men: prognostic factors and outcomes. *Med J Aust* 167(8): 412-415, 1997.
18. **Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH.** Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med* 162(19): 2217-2222, 2002.
19. **Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jansson B, Oglesby AK.** The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 32(5): 468-473, 2003.
20. **Trombetti A, Herrmann F, Hoffmeyer P, Schurch MA, Bonjour JP, Rizzoli R.** Survival and potential years of life lost after hip fracture in men and age-matched women. *Osteoporos Int* 13(9): 731-737, 2002.
21. **Schurch MA, Rizzoli R, Mermillod B, Vasey H, Michel JP, Bonjour JP.** A prospective study on socioeconomic aspects of fracture of the proximal femur. *J Bone Miner Res* 11: 1935-1942, 1996.
22. **Kiebzak GM, Beinart GA, Perser K, Ambrose CG, Siff SJ, Heggeness MH.** Undertreatment of osteoporosis in men with hip fracture. *Arch Intern Med* 162: 2217-2222, 2002.
23. **Bass E, French DD, Bradham DD, Rubenstein LZ.** Risk adjusted mortality rates of elderly veterans with hip fractures. *Ann Epidemiol* 17: 514-519, 2007.
24. **Feldstein A, Elmer PJ, Orwoll E, Herson M.** Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures: a gap in evidence-based practice guideline implementation. *Arch Intern Med* 163(18): 2165-2172, 2003.
25. **Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ.** Quality of life, morbidity and mortality after low trauma hip fracture in men. *Annals of Rheumatic Disease* 65: 87-92, 2006.
26. **Orwoll ES, Klein RF.** Osteoporosis in men. *Endocr Rev* 16(1): 87-116, 1995.
27. **Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL.** Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am J Med* 75(6): 977-983, 1983.
28. **Diamond T, Smerdely P, Kormas N, Sekel R, Vu T, Day P.** Hip fracture in elderly men: the importance of subclinical vitamin D deficiency and hypogonadism. *Med J Aust* 169(3): 138-141, 1998.
29. **Scane AC, Francis RM, Sutcliffe AM, Francis MJ, Rawlings DJ, Chapple CL.** Case-control study of the pathogenesis and sequelae of symptomatic vertebral fractures in men. *Osteoporos Int* 9(1): 91-97, 1999.
30. **Johansson H, Oden A, Johnell O, Jonsson B, de Laet C, Oglesby A, McCloskey EV, Kayan K, Jallava T, Kanis JA.** Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment--a test analysis. *J Bone Miner Res* 19(6): 906-913, 2004.
31. **Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM.** Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 332(12): 767-773, 1995.
32. **Johnell O, Kanis JA, Black DM, Balogh A, Poor G, Sarkar S, Zhou C, Pavo I.** Associations between baseline risk factors and vertebral fracture risk in the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Study. *J Bone Miner Res* 19(5): 764-772, 2004.
33. **Mazziotti G, Angeli A, Giustina A, Bilezikian JP.** Glucocorticoid induced osteoporosis: an update. *Trends Endocrinol Metab* 7: 144-149, 2006.
34. **Wallach S, Cohen S, Reid DM, Hughes RA, Hosking DJ, Laan RF, Doherty SM, Maricic M, Rosen C, Brown J, Barton I, Chines AA.** Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 67: 277-285, 2000.
35. **Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C.** The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a metaanalysis. *Osteoporos Int* 13: 777-787, 2002.
36. **Steinbuch M, Youket TE, Cohen S.** Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporos Int* 15: 323-328, 2004.
37. **Khosla S.** Role of hormonal changes in the pathogenesis of osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 75: 110-113, 2004.
38. **Cauley JA, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Ensrud KE, Bauer DC, Barrett-Connor E, Marshall L, Orwoll ES.** Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS) Research Group. Sex steroid hormones in older men: longitudinal associations with 4.5-year change in hip bone mineral density--the osteoporotic fractures in men study. *J Clin Endocrinol Metab* 95(9): 4314-23, 2010.
39. **Daniell HW.** Osteoporosis of the slender smoker. Vertebral compression fractures and loss of metacarpal cortex in relation to postmenopausal cigarette smoking and lack of obesity. *Arch Intern Med* 136: 298-304, 1976.
40. **Nguyen TV, Kelly PJ, Sambrook PN, Gilbert C, Pocock NA, Eisman JA.** Lifestyle factors and bone density in the elderly: implications for osteoporosis prevention. *J Bone Miner Res* 9: 1339-1346, 1994.
41. **Egger P, Duggleby S, Hobbs R, Fall C, Cooper C.** Cigarette smoking and bone mineral density in the elderly. *J Epidemiol Community Health* 50: 47-50, 1996.
42. **Vogel JM, Davis JW, Nomura A, Wasnich RD, Ross PD.** The effects of smoking on bone mass and the rates of bone loss among elderly Japanese-American men. *J Bone Miner Res* 12: 1495-1501, 1997.
43. **Kanis J, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, Fujiwara S, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A.** Smoking

- and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16: 155-162, 2005.
44. **Szulc P, Garnero P, Claustrat B, Marchand F, Duboeuf F, Delmas PD.** Increased bone resorption in moderate smokers with low body weight: the Minos study. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 666-674, 2002.
  45. Jensen GF. Osteoporosis of the slender smoker revisited by epidemiologic approach. *Eur J Clin Invest* 16: 239-242, 1986.
  46. **Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J.** Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *N Engl J Med* 315: 1305-1309, 1986.
  47. **Barbieri RL, Gochberg J, Ryan KJ.** Nicotine, cotinine, and anabasine inhibit aromatase in human trophoblast in vitro. *J Clin Invest* 77: 1727-1733, 1986.
  48. **Brot C, Jorgensen NR, Sorensen OH.** The influence of smoking on vitamin D status and calcium metabolism. *Eur J Clin Nutr* 53: 920-926, 1999.
  49. **McKenna M, Freaney R.** Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 8(Suppl.): 3S-6S, 1998.
  50. **Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, Cauley JA, Cawthon PM, Cummings SR, Fink HA, Barrett-Connor E, Zmuda JM, Shikany JM, Orwoll ES.** Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Rate of Hip Bone Loss in Older Men. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 2773-2780, 2009.
  51. **Kuchuk NO, Pluijm SM, Van Schoor NM, Looman CW, Smith JH, Lips P.** Relationships of 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 94(4): 1244-1250, 2009.
  52. **Lewiecki EM, Laster AJ.** Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab* 91(11): 4215-4222, 2006.
  53. **Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E.** Predictive value of bone mineral density for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 20: 1185-1194, 2005.
  54. **De Laet C, Oden A, Johansson H, Johnell O, Jonsson B, Kanis JA.** The impact of the use of multiple risk indicators for fracture on case-finding strategies: a mathematical approach. *Osteoporos Int* 16: 313-318, 2005.
  55. **Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Jonsson B, Dawson A.** Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 30: 251-258, 2002.
  56. **Lydick E, Cook K, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C.** Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 4(1): 37-48, 1998.
  57. **Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV.** Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ* 162(9):1289-1294, 2000.
  58. **Cadarette SM, Jaglal SB, Murray TM, McIsaac WJ, Joseph L, Brown JP.** Canadian Multicentre Osteoporosis Study. Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry. *JAMA* 286(1): 57-63, 2001.
  59. **Mauck KF, Cuddihy MT, Atkinson EJ, Melton LJ, 3rd.** Use of clinical prediction rules in detecting osteoporosis in a population-based sample of postmenopausal women. *Arch Intern Med* 165(5): 530-536, 2005.
  60. **Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E.** FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 19(4): 385-397, 2008.
  61. **Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, Burckhardt P, Cooper C, Christiansen C, Cummings S, Eisman JA, Fujiwara S, Gluer C, Goltzman D, Hans D, Krieg MA, La Croix A, McCloskey E, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols H, Reeve J, Sanders K, Schott AM, Silman A, Torgerson D, Van Staa T, Watts NB, Yoshimura N.** The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 18: 1033-1046, 2007.