

## La osteoporosis en el varón es un riesgo frecuentemente ignorado

Arturo Zárate,\* Lourdes Basurto,\* Guillermo Fanghanel\*

### Resumen

*Durante muchos años la osteoporosis se ha considerado una enfermedad que afecta al sexo femenino, sin embargo en el hombre, el envejecimiento y la disminución de las concentraciones de testosterona se encuentran asociados a la disminución de la masa ósea. Al igual que en la mujer, la osteoporosis en el hombre debe tratarse con suplementos de calcio y vitamina D. Recientemente se ha demostrado que el alendronato, un bisfosfonato ha tenido éxito para mejorar la densidad ósea y disminuir la incidencia de fracturas en el hombre. La terapia de reemplazo con andrógenos se espera tenga efecto benéfico sobre el hueso, pero se requieren estudios clínicos controlados que lo comprueben.*

**Palabras clave:** osteoporosis, testosterona, fracturas, alendronato

La osteoporosis es un tema de moda tanto a nivel médico como popular que se ha relacionado de manera común con la mujer menopáusica, y en particular con una deficiencia en los estrógenos circulantes. El impacto de la osteoporosis sobre la salud es de tal interés que se han desarrollado nuevas tecnologías para detectarla, así como avances notables en la farmacoterapia para prevenirla y tratarla eficazmente.<sup>1,2</sup> En contraste, la osteoporosis

### Summary

*For many years, osteoporosis has been considered as a women's disease. Data show that the incidence of this bone thinning disease is high in men. Aging is accompanied with changes in circulating hormone levels. Thus, low testosterone levels is associated with osteoporosis in men. Like osteoporosis in females, in men, might be treated with calcium supplements, vitamin D and bisphosphonates. Recent report of treatment for osteoporotic men with bisphosphonate alendronate was successful in improving bone density at several sites in the male skeleton, in reducing the incidence of fractures and in preventing loss of height.*

*The benefits and risks of hormone androgen replacement therapy in men are not fully defined, but the androgens supplementation is also expected to have favorable consequences on bone.*

**Key words:** osteoporosis, testosterone, fractures, alendronate

en el hombre ha sido ignorada y minimizada en cuanto a su repercusión sobre la salud y por ello apenas se empieza a tener conciencia de su gravedad; hasta hace poco se creía que sólo se presentaba en hombres que por diversas razones se encontraban inmovilizados o bajo tratamiento con glucocorticoides en forma prolongada (Figura 1). Recientemente se ha despertado el interés por conocer la translación fisiológica que ocurre en el

\* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, IMSS y Departamento de Endocrinología, Hospital General de México, México, D.F.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. A. Zárate, Hospital de México, Agrarismo 208-601, Col. Escandón C.P. 11800 México, D.F. Tel. 56-27.6913, Fax 52-72.6458 e-mal: azarat@med.web.com mx

**RIESGO DE FRACTURA POR OSTEOPOROSIS**



Figura 1. El riesgo de fractura secundario a traumatismos leves o moderados está condicionado a la disminución de la masa ósea asociada a la etapa senescente y a otros factores como el sedentarismo, tabaquismo, inmovilización y a la administración de algunos medicamentos como los glucocorticoides.

hombre cuando entra en la etapa de senescencia;<sup>3,4</sup> así se ha encontrado que con la edad se presenta un cambio en el sistema endocrino que se manifiesta por decremento en los niveles circulantes de testosterona, dehidroepiandrosterona, hormona de crecimiento, somatomedina (generalmente conocida con las siglas en inglés "IGF-1" que corresponde a "insulin-like growth factor 1") y prolactina. También se presenta disminución en los niveles de estradiol, que como se sabe, en el hombre resulta principalmente de la conversión de testosterona.<sup>5,6</sup> Estos cambios hormonales son semejantes a los ya observados ampliamente en la mujer menopáusica; por ello se han tratado de hacer analogías con relación a la osteoporosis en el hombre y el beneficio de una terapia de reemplazo hormonal.

**Endocrinología en el hombre senescente**

Se ha encontrado que a partir de la séptima década de la vida, se reduce la producción de testosterona y aparece un moderado incremento en los niveles de las gonadotropinas; por otra parte, también descienden los niveles de dehidroepiandrosterona pero sin modificación en las concentra-

ciones de ACTH.<sup>5</sup> De manera simultánea decrecen los niveles de estradiol como resultado de la reducción en la producción total de testosterona y de la dehidroepiandrosterona, que son precursores esteroideos de los estrógenos; asimismo disminuyen en los marcadores bioquímicos del sistema somatotrópico que son la hormona del crecimiento y la somatomedina. También bajan los niveles de prolactina y melatonina.<sup>3</sup> Como resultado de lo anterior se cree que concurre una reducción en los procesos anabólicos, en particular en el músculo y la masa ósea.<sup>7</sup> El efecto clínico de estos cambios hormonales aún se encuentra dentro del terreno de la discusión sobre todo cuando se hacen consideraciones acerca del beneficio de reemplazar las deficiencias.

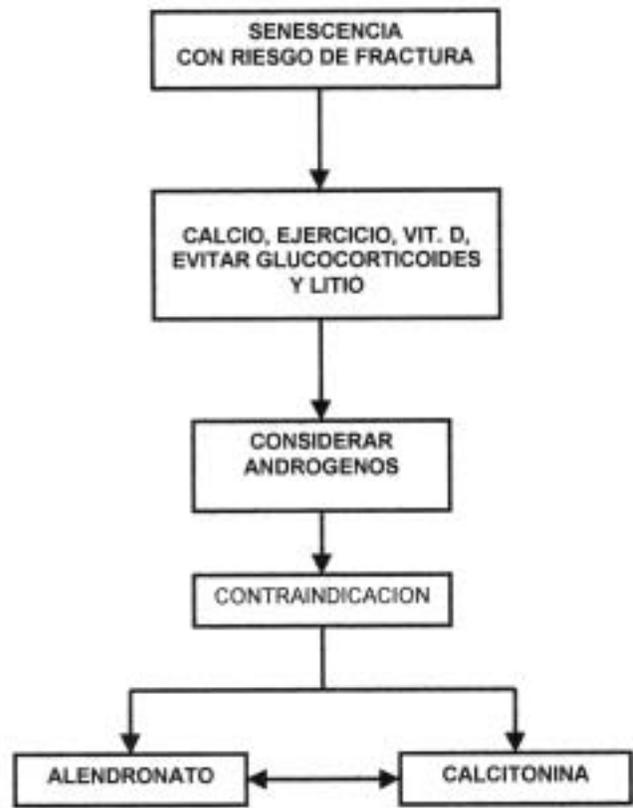


Figura 2. En el hombre senil con riesgo de fractura el primer enfoque de manejo es el preventivo evitando factores que disminuyan la masa ósea y con la administración de calcio y vitamina D. La utilización de andrógenos deberá determinarse en base a la valoración de los riesgos contra los beneficios; otras alternativas podrán ser la administración de calcitonina y bisfosfonatos.

## Dinámica del recambio óseo

A semejanza de lo que ocurre en la mujer, la remodelación ósea depende de la acción de varias hormonas que a su vez son moduladas y sintonizadas por factores locales del propio hueso.<sup>1</sup> El equilibrio entre la actividad de los osteoblastos y los osteoclastos está determinada por la homeostasis endocrina así como del tipo de alimentación, la actividad física y los hábitos del individuo. Ha llamado la atención que en el hombre, los estrógenos desempeñan una función clave en la osificación y remodelación ósea, porque hay receptores específicos para tales esteroides.<sup>8</sup> Existe un informe en la literatura científica que se ha constituido en un conocimiento básico en cuanto a la función de los estrógenos en el desarrollo esquelético tanto de la mujer como del hombre.<sup>9</sup> Un joven adolescente padecía una mutación del gen que codifica al receptor de estrógenos originando una ausencia de efecto biológico de éstos por lo que en consecuencia se presentó retardo en la maduración esquelética, crecimiento lineal continuo y osteoporosis importante. Estos hallazgos indicaban que los estrógenos desempeñan una función importante en el desarrollo óseo y en la mineralización durante la pubertad, no sólo en niñas sino también en niños. Es decir, los andrógenos, en particular testosterona, se convierten a estrógenos y de esta manera ejercen su acción fisiológica sobre el hueso; en consecuencia se piensa que los andrógenos son importantes para mantener la masa ósea en el hombre senil. Así, cuando existe decremento en los niveles de testosterona, se presentan las condiciones para el desarrollo de osteoporosis y eventualmente fracturas. Por otra parte la administración de andrógenos genera incremento en la masa ósea de hombres adultos con osteoporosis, porque los andrógenos se aromatizan para formar estrógenos, los cuales son esenciales para asegurar un recambio óseo equilibrado y así mantener la arquitectura normal del hueso. Así se explica porque los hombres en la senectud presentan menor frecuencia de osteoporosis si se les compara con las menopáusicas, debido a la conversión de testosterona a estradiol, en el mismo testículo así como en tejidos periféricos como el hígado, el músculo, el tejido graso y la piel.<sup>5,6</sup>

## Osteoporosis y fracturas en el hombre

Recientemente se presentó un trabajo científico en la Reunión Anual de la American Society for Bone and Mineral Research en St. Louis Missouri en octubre de 1999, en el que se resaltó la alta incidencia de osteoporosis en el hombre y que aproximadamente 100,000 hombres mueren anualmente en los Estados Unidos de Norteamérica como consecuencia de complicaciones de la enfermedad. También llamó la atención que en la mayor parte de los casos la osteoporosis había pasado desconocida y una fractura fue el primer signo de su presencia. El sitio de fractura más frecuente resultó ser la cadera y le siguieron la muñeca y la columna vertebral. La información más alarmante fue que los hombres que sufren una fractura de la cadera tienen el doble de riesgo de morir dentro del año siguiente si se compara la incidencia con mujeres en las mismas condiciones que se encuentran recluidos en una casa de retiro. En los resultados de las pruebas clínicas controladas y al azar, del tipo doble ciego, que también se informaron en la reunión científica en St. Louis, se encontró que después de dos años de tratamiento con un bisfosfanato, alendronato, se conseguía aumentar la densidad ósea y en consecuencia se reducía el índice de fracturas; por otro lado, se podía evitar el acortamiento de la estatura que resulta de fractura en las vértebras. En otro estudio un grupo de hombres tratados con andrógenos tuvo los mismos resultados en cuanto al aumento en la masa ósea y en la detención en el acortamiento de la estatura: los andrógenos mostraron un efecto adicional que fue la reducción en la cantidad de tejido adiposo localizado en el abdomen y aumento en el tono muscular. Estas observaciones seguramente despertarán mayor interés en la utilidad de la terapia de reemplazo hormonal en el hombre.

## Prevención y tratamiento

Desde hace tiempo se ha establecido que todo hombre, después de los 65 años, debería tener una ingesta adecuada de calcio y vitamina-D, así como una regular actividad física, disminución en el con-

sumo de alcohol y evitar tabaquismo (Figura 2). En la actualidad se recomienda contar con una valoración de la masa ósea y determinación de los niveles de testosterona circulantes. La utilidad de las determinaciones de marcadores bioquímicos de recambio óseo no se ha valorado. De esta manera si se encuentra una disminución en la osificación se podría recomendar una terapia con un bisfosfanato, como el alendronato, asociado o no con un andrógeno. El alendronato se ha utilizado de manera extensa y prolongada en mujeres postmenopáusicas.<sup>10</sup> Otros bisfosfonatos como el rizendronato también son eficaces en el diagnóstico de osteoporosis. Aún no se ha determinado la utilidad de calcitonina, parathormona y de hormona de crecimiento para hombres con osteoporosis.

### Conclusión

La osteoporosis es un problema que no es inherente a las mujeres, puede presentarse en el hombre y con una frecuencia mayor a la que tradicionalmente se pensaba. Por lo mismo tiene mayor peligro por pasar Inadvertida y constituirse en un riesgo alto de fracturas que ocasionan una mayor invalidez y muerte a corto plazo. Las fracturas en el hombre tienen un peor pronóstico porque se ha encontrado que dentro del año siguiente existe un mayor número de muertes en los hombres que en las mujeres. La primera conclusión es que en todo hombre después de los 65 años, se debe determinar el estado de la masa ósea y los niveles hormonales para así decidir la forma de evitar el progreso de una osteoporosis y en consecuencia prevenir el riesgo de fracturas. Hasta ahora los bífosfonatos han resultado eficaces y seguros en las mujeres, pero se precisa conocer su

acción en los hombres; asimismo es conveniente valorar la utilidad de la testosteroterapia, la administración de parathormona subcutánea y de calcitonina nasal.

### Referencias

1. **Wise P, Kranjnack K, Kashon M.** Menopause: The aging of pacemakers. *Science* 1997;273:67-70.
2. **Fonseca ME, Galván R, Ochoa R, Mercado M, Zárate A.** Increased serum levels of growth hormone and Insulin-like growth factor 1 associated with simultaneous decrease of circulating Insulin in postmenopausal women receiving hormone replacement therapy. *Menopause* 1999;6:112-116.
3. **Vermeulen A.** The male climacterium. *Ann Med* 1993; 25:531-534.
4. **Tenover JL.** Testosterone and the aging male. *J Androl* 1997;18:103-106.
5. **Davidson JM, Chen J, Crapo L, Gray G, Greenleaf WJ, Catanla J.** Hormonal changes and sexual function In aging men. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:71-77.
6. **Ferrini RL, Barrett-Connor E.** Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men. *Am J Epidemiol* 1998;15:750-754.
7. **Bhasin S, Tenover JS.** Editorial: age-associated sarcopenia-Issues in the use of testosterone as an anabolic agent in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1659-1660.
8. **Smith EP, Boyd J, Graeme F, Hiroyuki T, Cohen RM, Specker B, Williams TC, Lubahn DB, Korach D.** Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *N Engl J Med* 1994;331:1056-1061.
9. **Lubahn DB, Moyer JS, Golding TS, Couse JF, Korach KS, Smlthles O.** Alteration of reproductive function but not prenatal sexual development after Insertional disruption of the mouse estrogen receptor gene. *Proc. Natl Acad Sci* 1993;90:1162-66.
10. **McClung M, Clemmesen B, Dalfoit A, Gilchrist NL, Elisman J, Weinstein RS, et al.** Alendronate prevents postmenopausal bone loss In women without osteoporosis. A double-blind, randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;128:253-261.