

CAPÍTULO VI

Osteoporosis masculina

MANUEL DÍAZ CUIEL, M^a VICTORIA GARCÉS PUENTES
Servicio de Medicina Interna. Enfermedades Metabólicas Óseas.
Fundación Jiménez Díaz. Madrid

INTRODUCCIÓN

Desde la descripción inicial de la osteoporosis posmenopáusica en 1941, la osteoporosis ha sido considerada una enfermedad que aparece en las mujeres. Desde hace unos años se ha reconocido que la osteoporosis en los hombres representa un importante problema de salud pública (**Tabla 1**), ya que una séptima parte de las fracturas vertebrales y de una cuarta a una quinta parte de todas las fracturas de cadera ocurre en los hombres, causando una importante morbimortalidad¹.

Tabla 1. Impacto de la osteoporosis en el hombre.

- 2 millones de hombres americanos pueden tener osteoporosis.
 - En 1996 hubo 80.000 fracturas de cadera en los hombres americanos.
 - Alrededor de 550.000 varones españoles tienen osteoporosis.
 - El riesgo de por vida para la fractura de cadera en el hombre es del 6% a la edad de 50 años.
 - El 36% de los hombres con fractura de cadera mueren en el año siguiente.
 - Se espera que el número de hombres con osteoporosis aumente un 20% para 2015.
-

Epidemiología de la osteoporosis masculina

No existen muchos trabajos sobre la prevalencia de osteoporosis masculina en las diferentes poblaciones. Se calcula que unos 2 millones de varones americanos pueden tener osteoporosis y que el número de hombre con osteoporosis aumente un 20% para 2015. En nuestra experiencia, el porcentaje de osteoporosis densitométrica es del 4,15% (2,99%-5,31%) de la población masculina española, lo que representa que entre 418.000 y 743.000 varones españoles tienen osteoporosis².

Prevalencia de fractura vertebral

Las fracturas vertebrales son más comunes actualmente que lo previamente apreciado, aunque sólo 1/3 de las mismas son sintomáticas. En el estudio EVOS (European Osteoporosis Vertebral Study), la prevalencia estandarizada de deformidad vertebral en personas mayores de 50 años fue similar en ambos sexos, con cifras del 20,2% utilizando el criterio de Eastell y del 12,% utilizando el de McCloskey. Se observaron importantes variaciones entre países de parecida latitud, siendo la tasa en varones españoles de 572 por 100.000 habitantes³.

Las deformidades vertebrales y el impacto negativo sobre la salud (dolor de espalda, capacidad funcional disminuida y sensación subjetiva global de salud) fue más importante en los hombres que en las mujeres.

La mortalidad tras las fracturas vertebrales es mayor en los varones. El trabajo de Center y cols. demuestra que, tras el primer año de fractura, el incremento de la mortalidad global fue del 1,66 para mujeres y del 2,38 para varones. En pacientes diagnosticados clínicamente de fractura vertebral osteoporótica existe un exceso

de mortalidad del 17% a los cinco años⁴. Posiblemente también se asocien otros factores de riesgo como edad, tabaco, alcohol, inmovilidad, o bien procesos crónicos como la enfermedad obstructiva crónica pulmonar, enfermedad gastrointestinal o infección.

Incidencia de fractura de cadera

La proporción de fractura de cadera en la población masculina representa un 30% de las todas las fracturas de cadera en el mundo⁵. El riesgo de por vida para la fractura de cadera en el hombre es del 6% a la edad de 50 años. En 1996 hubo 80.000 fracturas de cadera en los hombres americanos. Para el año 2025 se prevé que aumenten estas cifras.

Uno de los estudios más importantes sobre la fractura de cadera es el estudio MEDOS⁶, realizado en la cuenca mediterránea, en el que participó nuestro país. La incidencia de fractura de cadera debida a la osteoporosis se ha referido a los casos de individuos de más de 45 ó 50 años, encontrándose cifras variables entre los diferentes países; esta cifra varía en el caso de los hombres entre 50 y 100 casos por 100.000 habitantes. En nuestro país se ha estimado que la incidencia de fractura de cadera en mayores de 50 años se encuentra entre los 127,8 /100.000 de Gran Canaria y los 267,7/100.000 de Valladolid⁷, con una relación mujer/hombre entre 2,5-3 por 1.

La morbimortalidad por fractura de cadera es mayor en hombres que en mujeres. Un 36% de los hombres con fractura de cadera mueren en el año siguiente de ocurrir la fractura⁸.

Causas

Desde el punto de vista clínico, es importante conocer que aproximadamente entre un 50-60% de los hombres con osteoporosis

tienen algún trastorno o condición que favorece la aparición de osteoporosis⁹, destacando entre ellas el hipogonadismo¹⁰, la toma de esteroides, el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo primario, el alcoholismo crónico¹¹, los trastornos intestinales, la hipercalciuria idiopática, las enfermedades malignas y la inmovilización prolongada. En nuestra experiencia, un 66% de los hombres con osteoporosis tienen una enfermedad relacionada con la afectación de la masa ósea, destacando entre ellos el alcoholismo crónico y la toma de esteroides^{12,13}.

En relación con el hipogonadismo, hay que resaltar que la deficiencia a largo plazo de testosterona es típica en un 30% de los hombres con osteoporosis vertebral. Comúnmente se presenta en la sexta década de la vida y la gran mayoría tiene síntomas relacionados con el hipogonadismo desde hace 20 ó 30 años. Existen varias causas de hipogonadismo en hombres osteoporóticos, incluyendo el síndrome de Klinefelter, el hipogonadismo hipogonadotropo idiopático, la hiperprolactinemia, la hemocromatosis, la anorexia nerviosa y otras causas de fallo testicular primario y disfunción hipotálamo-hipofisaria.

Mientras que la deficiencia de testosterona se relaciona con una mayor afectación a nivel del hueso trabecular, causando osteoporosis vertebral, la afectación del hueso cortical puede afectarse también por la hipofunción testicular crónica, especialmente si ocurre en los momentos previos al cierre de las epífisis¹⁴. El déficit androgénico disminuye la síntesis de 1,25-dihidroxitamina D, provocando una disminución de la absorción intestinal de calcio; además, provoca una disminución de la formación ósea¹⁰. La deficiencia gonadal en los hombres puede ser un factor de riesgo importante para presentar fractura de cadera y también puede contribuir a la disminución de la masa ósea asociada al envejecimiento. Los pacientes con hipogonadismo secundario, que ocurre después de la pubertad, pueden no presentar atrofia testicular,

tener una buena función sexual y no reportar disminución de la libido, por lo que es necesario valorar el status gonadal midiendo LH sérica y testosterona total. Existen casos de disminución de la función testicular con niveles de testosterona dentro de lo normal, muchas veces debido a un aumento de la proteína transportadora (SHBG); en este caso, los niveles elevados de LH indicarían una deficiencia de testosterona, como en el caso de síndrome de Klinefelter.

Patogénesis de la osteoporosis masculina primaria

Aunque en las mujeres el cese de la función gonadal durante la menopausia es el factor patogénico predominante, esto, probablemente, no pasa en los hombres. Por tanto, las causas secundarias y otros factores de riesgo son de mayor importancia en el desarrollo de la osteoporosis masculina. Entre los estudios publicados en los que se relacionan factores de riesgo con las fracturas en varones¹⁵⁻¹⁹ se encuentra el estudio EVOS¹⁶, en el que se encontró una relación directa con la edad, con una fractura de cadera previa, con la falta de ejercicio físico o con un exceso de actividad física en la edad media de la vida, con una baja masa corporal y con el uso previo de esteroides.

También el estudio MEDOS⁶ demostró que eran factores de riesgo significativos un bajo índice de masa ósea, la pobre exposición al sol, un pobre grado de actividad física, la baja ingesta de leche y quesos y un índice mental descendido. Otros factores coadyuvantes fueron los trastornos del sueño, la pérdida de peso, la alteración del estado mental, así como los que habían tenido una fractura osteoporótica previa, la demencia senil, el alcoholismo y la gastrectomía; mientras actuaban como factores con menor impacto, la osteoartrosis, la nefrolitiasis y el infarto de miocardio.

Por otra parte, el concepto de osteoporosis tipo I con afectación predominante del hueso trabecular en relación con la deficiencia gonadal y la tipo II, donde existe mayor afectación del hueso cortical relacionado con el envejecimiento propuesto para las mujeres, no está claramente demostrado en los hombres^{1,15}.

La menor incidencia de osteoporosis masculina con relación a la femenina está asociada con diferentes mecanismos que resumimos en la **Tabla 2**. Los hombres tienen unos huesos más grandes y la madurez del esqueleto axial y apendicular es más rápida en las mujeres que en los hombres de la misma edad cronológica²⁰ debido a la mayor velocidad de crecimiento y a la duración del estirón puberal. Por tanto, la pubertad retardada o precoz provoca un déficit o exceso de tamaño, masa y densidad, dependiendo de cuándo ocurre la enfermedad²¹.

Tabla 2. Mecanismos que contribuyen a una menor fragilidad ósea en el varón respecto a la mujer.

-
- Mayor tamaño de las estructuras óseas.
 - Mayor “pico de masa ósea”.
 - Menor pérdida de masa ósea, lineal en el tiempo.
 - Menor perforación y desconexión trabecular, con adelgazamiento de las trabéculas, como resultado de una disminución de la formación ósea.
 - Menor adelgazamiento de la cortical, como resultado de una mayor aposición perióstica y menor reabsorción endostal.
-

La fase de crecimiento es importante, considerando el patrón diferente de crecimiento del esqueleto axial y apendicular y los cambios en la masa ósea que ocurren durante el crecimiento y envejecimiento. Los hombres tienen un pico de masa ósea mayor

que las mujeres²² porque ellos ganan una cantidad neta de alrededor de 300 g más de calcio óseo durante el crecimiento que las mujeres, 1.200 vs 900 g del calcio corporal total.

El pico de masa ósea en ambos sexos está influenciada por diferentes factores: nutricionales, actividad física, potencial genético y otros. Las mujeres presentan un aumento en la masa ósea al comienzo de la adolescencia, completándose al final de la pubertad. En los hombres, como el inicio de la pubertad es más tardío, se alcanza el pico de masa ósea más tarde. Las diferencias en el pico de masa ósea y el tamaño óseo explican las diferencias en el patrón de fractura que ocurre más tarde de la vida. Es bien conocido que el pico de masa ósea es mayor en los hombres y que la pérdida de masa ósea es más tardía que en las mujeres, aunque la cantidad absoluta de pérdida de hueso trabecular y de la cresta ilíaca durante el envejecimiento es similar en ambos sexos. Los hombres pierden solamente alrededor de 100 g netos de calcio óseo durante el envejecimiento mientras que las mujeres pierden cerca de 250 g.

Con el envejecimiento existe un continuo crecimiento del periostio en el hombre pero no ocurre en la mujer, por lo que el tamaño óseo es mayor en el hombre^{23,24}. El mecanismo de este continuo crecimiento es desconocido, pero se cree que puede ser debido a un fenómeno relacionado con las hormonas sexuales. Esta expansión del periostio hace que la pérdida ósea sea menor en los hombres que en las mujeres, donde la resorción endocortical es mayor. Los hombres pierden alrededor de un 10% de su pico de masa ósea durante el envejecimiento mientras que las mujeres pierden alrededor de un 30% de su mayor pico de masa ósea.

Estas grandes diferencias en el tamaño óseo y en la densidad ósea explican la baja incidencia de fracturas en hombre comparada con las mujeres.

Los niveles de testosterona sérica disminuyen con la edad debido a la disminución del número de células de Leydig, a los cambios en la función hipotálamo-hipofisiaria y a enfermedades. Existe una asociación entre la testosterona y la densidad ósea en hombres; en los ancianos institucionalizados, los niveles de testosterona se correlacionan con la densidad a nivel de cuello de fémur, reportándose niveles bajos en el 59% de pacientes con fracturas vertebrales comparado con un 18% del grupo control¹⁴.

La relación entre la masa ósea y los niveles de testosterona se ha descrito en una minoría de estudios^{23,25} aunque otros estudios no han encontrado relación entre ambos²⁶.

Por otra parte, la hormona de crecimiento (GH) y la IGF1 pueden tener un papel importante en la disminución de la formación ósea durante el envejecimiento. Ambas hormonas disminuyen con la edad avanzada^{27,28}. La respuesta de la GH al ejercicio está disminuida en los ancianos. La IGF1 y la IGF BP3 se asocian positivamente con la densidad ósea; de hecho, la IGF1 puede estar disminuida en hombres con fracturas. El envejecimiento se asocia con una disminución de los niveles séricos de dihidroepiandrosterona sulfato (DHEA). El tratamiento con DHEA aumenta los niveles de IGF1 y disminuye la IGF BP3 por lo que la proporción de IGF1/IGFBP3 está aumentada en un 50%, lo que aumenta la biodisponibilidad de la IGF1. La testosterona también aumenta la IGF1, por lo que se deduce que los efectos de la testosterona pueden, en parte, estar mediados a través de la GH^{29,30}.

Diagnóstico

El diagnóstico de osteopenia/osteoporosis en el hombre se establece con una buena historia clínica, examen físico, radiografía

Tabla 3. Causas de osteopenia y osteoporosis en el varón.

Enfermedades endocrinas	Evaluación diagnóstica
Hipogonadismo – Síndrome de Klinefelter – Hipogonadismo hipogonadotrofo idiopático – Hiperprolactinemia – Hemocromatosis – Anorexia nerviosa – Otras	Testosterona sérica, LH Cariotipo FSH, LH Prolactina
Síndrome de Cushing	Cortisol libre urinario
Hipertiroidismo	T4 libre y TSH
Hiperparatiroidismo primario	Calcio sérico y PTH
Hiperprolactinemia	Prolactina, LH, testosterona
Acromegalia	IGF-1, GH
Hipercalciuria renal idiopática	Calciuria 24 horas

para visualizar cambios en los cuerpos vertebrales y la medida de la masa ósea. La mayoría de los pacientes acuden a la clínica una vez que ya ha aparecido la fractura osteoporótica y son pocas las ocasiones en las que el diagnóstico se realiza antes de que ella ocurra¹². El problema es establecer el diagnóstico etiológico para determinar el tratamiento apropiado. Debe excluirse cualquier causa corregible de pérdida de masa ósea por lo que, inicialmente, se realizará un hemograma, perfil bioquímico completo que incluya proteínas séricas e inmunoelectroforesis de proteínas, hormonas tiroideas, testosterona, LH, prolactina y excreción urinaria de calcio en 24 horas (**Tablas 3 y 4**). La determinación del cortisol libre urinario se realizará en cualquier hombre con osteopenia/osteoporosis cuando la etiología no sea aparente. Los estudios subsecuentes se realizarán si se determinan anomalías en la analítica previa, por ejemplo, si exis-

Tabla 4. Causas de osteoporosis en el varón.

Trastornos hematopoyéticos	Evaluación diagnóstica
Mieloma múltiple y macroglobulinemia	Proteína sérica y urinaria/inmuno-electroforesis
Enfermedad mielo o linfoproliferativa	Biopsia de médula ósea
Mastocitosis sistémica	
Metástasis ósea difusa	Gammagrafía ósea
Metástasis vertebral	Tomografía columna/RMN/Biopsia

te hipercalcemia se determinará la PTH, si existe hipocalcemia, hipocalciuria y/o hipofosfatemia con aumento o no de los niveles de fosfatasa alcalina se determinarán los niveles de vitamina D. Si existe dolor óseo difuso o cualquier anomalía en el perfil hematológico se realizará una gammagrafía ósea con biopsia de médula ósea. Se recomienda realizar un *screening* para la determinación de vitamina D para valorar su déficit en pacientes institucionalizados. El diagnóstico de osteoporosis idiopática se realizará cuando se haya excluido una causa secundaria de osteoporosis.

La biopsia ósea solamente será necesaria para detectar una osteomalacia oculta en un paciente clínicamente osteoporótico, ya que en caso de otras etiologías aporta poco en cuanto al manejo del paciente.

Tratamiento

Se han hecho grandes avances para entender la epidemiología y patogénesis de la osteoporosis masculina, pero no así en el trata-

miento. El tratamiento de la osteoporosis en los hombres consiste fundamentalmente en identificar y tratar las causas específicas de pérdida ósea, manteniendo una dieta balanceada con una ingesta adecuada de calcio y, en los casos en que sea insuficiente, administrar calcio y vitamina D, evitando la inactividad, realizar un ejercicio físico adecuado o un programa de terapia física. En varones osteoporóticos muy mayores o frágiles se deberán tomar las medidas para disminuir el riesgo de caídas y reducir el impacto de dichas caídas^{31,32}. Se deberá administrar testosterona si existe una deficiencia de la misma. En la **Tabla 5** están resumidas las principales actuaciones terapéuticas en los hombres con osteoporosis, con su grado de evidencia³¹.

Tabla 5. Tratamiento de la osteoporosis masculina: grados de evidencia.

-
- El tratamiento de la osteoporosis masculina ha sido pobremente evaluado. No hay evidencia de que el metabolismo esquelético sea esencialmente diferente entre el hombre y la mujer. Se recomienda (Grado C) que los tratar a los hombres con el mismo rango de intervenciones terapéuticas que las mujeres.
 - Las causas secundarias de osteoporosis en el varón son más frecuentes, por lo que esta población requiere una investigación adecuada (Grado C).
 - Aunque los estudios no son concluyentes, la administración de calcio y vitamina D puede ser beneficiosa en los varones osteoporóticos mayores (Grado C).
 - El etidronato cíclico intermitente puede ser beneficioso en varones con osteoporosis y fractura vertebral (Grado B), mientras que el alendronato ha demostrado que aumenta la densidad mineral ósea y reduce las fracturas vertebrales en los varones osteoporóticos (Grado A). El uso de la PTH subcutánea ha demostrado que aumenta la masa ósea de forma significativa (Grado B).
 - En varones osteoporóticos muy mayores o frágiles, se deberán tomar las medidas para disminuir el riesgo de caídas y reducir el impacto de las mismas (Grado C).
-

En relación al tratamiento farmacológico, sólo el alendronato ha demostrado que produce un aumento de la masa ósea y reducción del riesgo de fracturas en los hombres con osteoporosis³³. Un estudio aún no publicado muestra que la administración de teriparatide (1-34 PTH recombinante) aumenta la masa ósea en varones con osteoporosis y puede ser una terapia potencial muy útil para el tratamiento de la osteoporosis en el varón³⁴.

En pacientes con hipogonadismo se debe intentar el tratamiento con testosterona, ya que ésta produce un aumento en la actividad osteoblástica con una disminución del remodelado óseo. El reemplazo con preparados de larga duración de testosterona se debe tener en cuenta en todo paciente osteoporótico u osteopéxico con niveles séricos bajos de testosterona. Generalmente, se tolera bien. Debe tenerse precaución con los pacientes con hiperplasia prostática, ya que se relaciona con un incremento del riesgo de cáncer prostático, estando contraindicado en los pacientes con cáncer de próstata. Es recomendable realizar un tacto rectal y una determinación del antígeno específico prostático (PSA) en todo hombre mayor de 50 años que vaya a recibir terapia androgénica y durante el seguimiento. Aunque no se han demostrado cambios a nivel de los lípidos plasmáticos, no se recomienda su uso en hombres con hipogonadismo e historia de cardiopatía isquémica importante.

Es importante resaltar que el problema de la osteoporosis masculina existe y, aunque menos frecuente que la osteoporosis en la mujer, su elevada prevalencia y su aparición clínica (mucho más sintomática y con mayores consecuencia clínicas) merecen que apliquemos recursos tanto para su prevención y diagnóstico como para su tratamiento³⁵.

Bibliografía

1. Seeman E. The dilemma of osteoporosis in men. *Am J Med* 1995; 98(2A): 76S-88S.
2. Díaz Curiel M. Prevalencia de la Osteoporosis Densitométrica en la Población Española. En: Actualización de Osteoporosis, Ed. Manuel Díaz Curiel, FHOEMO, Madrid 2001; 3-13.
3. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow L, Cooper C, Kanis JA, Silman AL and EVOS Group: The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1010-8.
4. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after major types of osteoporotic fracture in men and women. *Lancet* 1999; 353: 878-82.
5. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: A worldwide projection *Osteoporosis Int* 1992; 285-9.
6. Johnell O, Gullberg B, Allaander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: A study of national register sources. *MEDOS Study Group Osteoporosis Int* 1992; 2: 298-302.
7. Sosa M, Segarra MC, Hernández D, González A, Limiñana JM, Betancor P. Epidemiology of Proximal Femoral Fracture in Gran Canaria (Canary Islands). *Age Ageing* 1993; 22: 285-8.
8. Anderson FH, Cooper C. Hip and Vertebral Fractures. En: *Osteoporosis in Men: The effects of Gender on Skeletal Health*, Ed ES Orwoll, Academic Press, Londres 1999; 29-45.
9. Jackson JA, Kleerekoper M. Osteoporosis in men: Diagnosis, Pathophysiology and Prevention. *Medicine* 1990; 69: 139-52.
10. Francis RM, Peacock M, Aaron JE, Selby PL, Taylor GA, Thompson, et al. Osteoporosis in hypogonadal men: role of decreased 1,25-dihydroxyvitamin D, calcium malabsorption and low bone formation. *Bone* 1986; 7: 261-8.
11. Spencer H, Rubio N, Rubio E, Indreika M, Seitam A. Chronic alcoholism: frequently overlooked cause of osteoporosis in men. *Am J Med* 1986; 80: 393-7.
12. Rapado A, Yagüe M, Díaz Curiel M. Osteoporosis en el varón. *Med Clin* 1990; 95: 389-93.

13. Peris P, Guañabens N, Monegal A, Suris X, Álvarez L, Martínez de Osaba MJ, et al. Aetiology and presenting symptoms in male osteoporosis *Br J Rheumatol* 1995; 34: 936-41.
14. Vanderschueren D, Bouillon R. Androgens and bone. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 341-6.
15. Seeman E, Melton LJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Risk factors for spinal osteoporosis in men. *Am L Med* 1983; 75: 977-83.
16. Ismail AA, TW O'Neill, Cooper C and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Risk factors for vertebral deformities in men: relationship to number of vertebral deformities. *J Bone Mineral Res* 2000; 15: 278-83.
17. Scane AC, Francis RM. Risk factors for osteoporosis in men. *Clin Endocrinol* 1993; 38: 15-6.
18. Slemenda CW, Christian JC, Reed T, Reister TK, Williams CJ, Johnston CC Jr. Long-term bone loss in men: Effects of genetic and environmental factors. *Ann Int Med* 1992; 117: 286-91.
19. Need AG, Wishart JM, Scopacasa F, Horowitz M, Morris HA, Nordin BE. Effect of physical activity on femoral bone density in men. *Br Med J* 1995; 310: 1501-2.
20. Mosekilde L, Mosekilde L. Sex differences in age-related changes in vertebral body size, density and biochemical competence in normal individuals. *Bone* 1990; 11: 67-73.
21. Seeman E. Bone Size, Mass and Volumetric Density: The importance of Structure in Skeletal Health. En: *Osteoporosis in Men: The effects of Gender on Skeletal Health*, Ed ES Orwoll, Academic Press, Londres 1999; 87-109.
22. Díaz Curiel M, Carrasco de la Peña JL, Honorato Pérez J, Pérez Cano R, Rapado A, Ruiz Martínez I. Study of Bone Mineral Density in Lumbar Spine and Femoral Neck in a Spanish Population *Osteoporosis Int* 1997; 7: 59-64.
23. Wishart JM, Need AG, Horowitz M, Morris A, Nordin BEC. Effect of age on bone density and bone turnover in men. *Clin Endocrinology* 1995; 42: 141-6.
24. Burger A, Van Daele LA, Algra D, van der Ouweland FA, Grobbee DE, Hofman A, et al. The association between age and bone mineral density in men and women aged 55 years and over: The Rotterdam Study. *Bone and Mineral* 1994; 25: 1-14.
25. Murphy S, Khaw K, Cassidy A, Compston JE. Sex hormones and bone mineral density in elderly men. *Bone and Mineral* 1993; 20: 133-40.

26. Rapado A, Hawkins F, Sobrinho L, Díaz Curiel M, Galvao-Telles A, Arvers S, et al. Bone Mineral density and androgen levels in elderly males. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 417-21.
27. Nicolas V, Prewett A, Bettica P, Mohan S, Finkelman RD, Baylink DJ, et al. Age-related decreases in insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta in femoral cortical bone from both men and women: Implications for bone loss with aging. *J Clin Endocrinol Metabol* 1994; 78: 1011-6.
28. Johansson AG, Forslund A, Hambraeus L, Blum WF, Ljunghall S. Growth hormone-dependent insulin-like growth factor binding protein is a major determinant of bone mineral density in healthy men. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 915-21.
29. Johansson AC, Lindh E, Blum WF, Kollerup G, Sorensen OH, Ljunghall S. Effects of growth hormone and insulin-like growth factor I in men with idiopathic osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 44-8.
30. Martínez Díaz-Guerra G, Hawkins F, Rapado A, Ruiz Díaz MA, Díaz Curiel M. Hormonal and anthropometric predictors of bone mass in healthy men: major effect of sex hormone binding globulin, parathyroid hormone and body weight *Osteoporos Int* 2001; 12: 178-84.
31. Royal College of Physicians. Treatment of Osteoporosis in Men. En *Osteoporosis: Clinical guidelines for prevention and treatment* London Royal Colleg of Physicians 1999; 55-9.
32. Eastell R, Boyle IT, Compston J, Cooper C, Fogelman I, Francis RM, et al. Management of male osteoporosis: report of the UK Consensus Group *Q J Med* 1998; 91: 71-92.
33. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, Miller P, Kendler D, Graham J, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men *N Engl J Med* 2000; 343: 604-11.
34. Orwoll E, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Díez-Pérez A, et al. The effect of Teriparatide (Human Parathyroid Hormone 1-34) Therapy on Bone Density in Men with Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 9-17.
35. Díaz Curiel, Espinoza J. La osteoporosis en el varón en España. *REEMO*, 2003; 12: 1-3.

Libros recomendados

- Osteoporosis in Men: The effects of Gender on Skeletal Health. Ed. E S Orwoll, Academic Press, Londres 1999.
- Osteoporosis del varón: Ed J Blanch, M Ciria: IM&C, Madrid 1999.