

ACTUALIZACIONES / *Reviews*

EL CABALLERO Y LA DAMA CON OSTEOPOROSIS

Ariel Sánchez*

Centro de Endocrinología, Rosario.

Resumen

El propósito de este artículo es pasar revista a algunas diferencias en la epidemiología, la fisiopatología y la clínica de la osteoporosis en uno y otro sexo. La prevalencia de osteoporosis en varones de raza blanca se estima en 7%. La osteoporosis todavía es un problema poco reconocido en los hombres, y la mayoría de los varones fracturados no reciben tratamiento. La tasa de fracturas de muñeca aumenta dramáticamente en mujeres que transitan los primeros años de la postmenopausia, mientras que se mantiene siempre baja en varones de toda edad. Las fracturas vertebrales también aumentan rápidamente en mujeres de más de 50 años, y son más frecuentes en ellas que en los hombres, al igual que las fracturas de cadera. Las fracturas vertebrales también son comunes en varones ancianos; sin embargo, las tasas de incidencia caen con la mayor edad (al revés que en mujeres), quizá por el factor trauma; las tasas en varones mayores de 65 años son apenas la mitad que las tasas en mujeres. En el estudio LAVOS la prevalencia global de este tipo de fractura en mujeres argentinas mayores de 50 años fue de 17%; no hay estudios comparables en varones. Un tercio de todas las fracturas de cadera ocurre en hombres, y más hombres que mujeres mueren en el año post-fractura. Aunque los muy ancianos tienen el

mayor riesgo, casi la mitad de las fracturas de cadera en hombres se dan antes de los 80 años. En 7 estudios de incidencia de fracturas de cadera realizados en la Argentina, la tasa promedio fue de 298/100.000 mujeres y 118/100.000 varones de 50 ó más años, con un cociente M/V de 2,5. La diferencia podría estar en factores biomecánicos (diferente geometría en la sección de los huesos largos), y en la calidad del material (mejor mineralización del hueso cortical en hombres). Se han encontrado diferencias en los cambios del hueso trabecular con la edad, según el sexo: en mujeres, predomina la fenestración de las trabéculas; en los varones, predomina el adelgazamiento de las mismas. La disminución de hueso trabecular en el varón parece deberse más a un defecto en la formación que a un exceso de resorción. En general, el número de trabéculas está mejor preservado que en la mujer, lo que explicaría el menor riesgo de fracturas a lo largo de la vida. Es conocido el impacto de la cesación de la función ovárica sobre el hueso en la mujer. En hombres, tanto la testosterona como el estradiol biodisponibles declinan con el envejecimiento normal, y la pérdida ósea se correlaciona mejor con el estradiol biodisponible; el riesgo de fracturas en varones añosos aumenta cuanto más bajas son estas hormonas en suero. El estradiol es, pues, un determinante de la masa

* Dirección postal: San Lorenzo 876, 1er. piso, (2000) Rosario, SF, Argentina.
Correo electrónico: asanchez@cimero.org.ar



ósea en ambos sexos. Los factores de riesgo de osteoporosis (incluida la hipovitaminosis D) afectan igualmente a individuos de ambos sexos. Se analizan los criterios actuales para el diagnóstico y el tratamiento de la osteoporosis en hombres.

Palabras clave: osteoporosis; mujeres; varones; epidemiología; fisiopatología; diagnóstico; tratamiento

Summary

THE GENTLEMAN AND THE LADY WITH OSTEOPOROSIS

The purpose of this review is to analyze some differences in epidemiology, pathophysiology, and clinical features of osteoporosis in men and women. The prevalence of osteoporosis in white men is estimated around 7%. However, osteoporosis is not seen as a problem in men, and most fractured men do not receive proper treatment. The rate of wrist fractures increases dramatically in women during the early postmenopausal years, while it remains low among men of all ages. Also, vertebral fractures increase rapidly after the menopause, and they are more frequent in women than in men, as are hip fractures. Vertebral fractures are common among elderly men; however, incidence rates fall with age, while the contrary occurs in women: rates in males older than 65 years are half the rates in women of the same age range. The LAVOS study showed a 17% global prevalence of vertebral fractures among Argentinean women older than 50 years; there are no comparable studies in men. In 7 studies of hip fracture incidence in Argentina, the mean annual rate was 298/100,000 women and 188/100,000 men aged 50 years or more, with a 2.5 F/M ratio. The difference could be explained by biomechanical factors, and by different quality of bone in both sexes. With aging, trabecular bone shows more fenestration in women, and more thinning in

men, who tend to have an decrease in bone formation rather than an increase in bone resorption. Men appear to have a better preservation of trabecular number, which could help explain the lower fracture incidence they present throughout life. The impact of the cessation of ovarian function on bone is well known. In men, both bioavailable testosterone and estradiol decline with normal aging, and bone loss correlates better with falls in free estradiol. Among elderly males, the rate of fracture increases as serum gonadal steroid levels fall. Thus, estradiol seems to be a main determinant of bone mass in both sexes. Risk factors for osteoporosis (including vitamin D deficiency) are similar in men and women. Present-day diagnostic criteria and treatment strategies are briefly presented.

Key words: osteoporosis; men; women; epidemiology, pathophysiology; diagnosis; treatment

Algunos datos epidemiológicos

La prevalencia de osteoporosis en varones de raza blanca se estima en 7%. La osteoporosis todavía es un problema poco reconocido en los hombres, y la mayoría de los varones fracturados no reciben tratamiento.¹ Los estudios epidemiológicos ya clásicos de Cooper y Melton mostraron las diferencias en la distribución de fracturas en ambos sexos: la tasa de fracturas de muñeca aumenta dramáticamente en mujeres que transitan los primeros años de la postmenopausia, mientras que se mantiene siempre baja en varones de toda edad. Las fracturas vertebrales también aumentan rápidamente en mujeres de más de 50 años, y son más frecuentes en ellas que en los hombres, al igual que las fracturas de cadera.² Las fracturas vertebrales también son comunes en varones ancianos; sin embargo, las tasas de incidencia caen con la mayor edad (al revés que en mujeres), quizá por el factor trauma. Las tasas en varones mayo-

res de 65 años son apenas la mitad que las tasas en mujeres.³

En un estudio hecho durante la década del 90 en el condado de Saunders (Nebraska, EUA), la prevalencia de fracturas vertebrales en hombres de 50 años de edad triplicaba a la de mujeres de la misma edad. No deben sorprender estos resultados, ya que el estudio se hizo en habitantes rurales.⁴ Recientemente se publicó el estudio LAVOS que analizó la prevalencia de fracturas vertebrales en mujeres latinoamericanas.⁵ El tamizaje radiológico mostró que a los 50-59 años 6,9% de las mujeres tienen fracturas vertebrales; la tasa sube al 10,2% en las que tienen 60-69 años, a 18% en las que tienen 70-79 años, y a 27,8% en las de más de 80 años de edad. La prevalencia global de este tipo de fractura en mujeres mayores de 50 años fue de 14,7% (17% en la Argentina), y no hubo diferencias significativas entre los diferentes países ni entre las distintas franjas etarias consideradas. No hay estudios epidemiológicos comparables en varones de esta región del mundo.

Un tercio de todas las fracturas de cadera, a nivel mundial, ocurre en hombres, y más hombres que mujeres mueren en el año postfractura. Aunque los muy ancianos tienen el mayor riesgo, casi la mitad de las fracturas de cadera en hombres se dan antes de los 80 años.⁶

Más de un tercio de las fracturas de cadera en hombres ocurre en geriátricos, y 20% de los fracturados tienen una segunda fractura de cadera.³

En 7 estudios de incidencia de fracturas de cadera realizados en la Argentina, el cociente mujeres/varones fue de 2,5 en promedio.⁷

En ambos sexos, debemos considerar que hay factores distintos de la DMO que condicionan las fracturas: en varones con fractura vertebral reciente, p. ej., 41% tienen DMO normal, y 46% tienen osteopenia; sólo 13% tienen osteoporosis densitométrica.^{8,9} En 38 varones argentinos con fractura vertebral (edad promedio 64 años, rango 47-

83) cuya densidad mineral ósea (DMO) fue estudiada con DXA, se la encontró disminuida en todas las áreas, pero sobre todo en la columna lumbar (28% por debajo del valor promedio en sujetos testigo; Z-score: -2,9). Otro hallazgo de ese estudio fue el menor tamaño vertebral en los hombres fracturados que en controles.¹⁰

Datos epidemiológicos recientes sugieren que a una determinada DMO, el riesgo de fractura es similar para hombres y mujeres de similar edad.¹⁰ Sin embargo, los varones con fractura de cadera tienen DMO más alta que las mujeres con igual tipo de fractura: en varones con fractura el percentilo 90 de DMO femoral fue de 0,788 g/cm², 7% más alta que el hallado en mujeres fracturadas.¹² Ambos sexos presentan el mismo umbral de inestabilidad: un estudio hecho en una cohorte de hombres y mujeres con evaluación biomecánica a partir de densitometría femoral (HSA-DXA) y seguidos prospectivamente mostró que aunque los hombres se fracturan a mayor DMO, el cociente de deformabilidad o arrugamiento (*buckling ratio*) es el mismo en varones y mujeres.¹³

Se acepta que por cada desvío estándar en que desciende la DMO en cadera total, el riesgo relativo de fractura de cadera aumenta 2 veces en varones y 3 veces en mujeres.

¿Por qué los hombres se fracturan menos que las mujeres?

Una de las explicaciones posibles es la diferente geometría de los huesos largos: los varones tienen huesos más anchos, y el material cortical está más periferizado: a igual área seccional (o DMO), la resistencia es mayor. También puede influir la diferencia en la calidad del material: un estudio micro-radiográfico reciente muestra que en el fémur proximal la mineralización de los osteones y de la zona interosteonal es mayor en mujeres jóvenes que en varones jóvenes, pero que después de los 65 años la relación se invierte.¹⁴



Factores de riesgo de fractura

Los factores de riesgo a considerar en ambos sexos son bajo peso, fractura previa, padres con fractura de cadera, tabaquismo actual, tratamiento previo o actual con glucocorticoides, artritis reumatoide u otras enfermedades capaces de causar osteoporosis secundaria, consumo excesivo de alcohol (3 ó más dosis por día), y baja DMO.¹⁵

Un estudio argentino identificó los siguientes factores de riesgo en hombres con fractura de cadera: enfermedad de Parkinson, síndrome depresivo, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, medicación ansiolítica, antecedente de fracturas previas.¹⁵

Un estudio caso-control realizado en Rosario, Argentina en pacientes ancianos identificó los siguientes factores de riesgo de fractura de cadera: deterioro cognitivo y antecedentes de caídas en el año previo; en mujeres, el ocuparse de tareas domésticas también aumentó el riesgo. Fueron factores protectores la buena ingesta de calcio en la juventud y en la actualidad, y el uso de ayuda mecánica para deambular.¹⁷ En cambio, en los estudios de Amsterdam y Rotterdam la ayuda mecánica resultó un factor de riesgo.¹⁸ El espesor de los tejidos blandos peri-trocantéricos parece ser un factor protector contra la fractura de cadera en mujeres que sufren caídas.¹⁸ Sin embargo, esto no se pudo comprobar en hombres.²⁰

Las calcificaciones aórticas son un fuerte factor de riesgo de fractura en varones mayores, según el estudio MINOS; este nuevo factor es independiente de la edad, de la DMO, del índice de masa corporal, caídas, comorbilidades y medicamentos.²¹ En tanto, en mujeres añosas la hipertensión arterial, el antecedente de ACV y la insuficiencia cardíaca duplican el riesgo de sufrir fractura de cadera.²²

Fracturas y mortalidad

La tasa de mortalidad en varones con fractura de cadera trepa casi al 40%. El 40% de las fracturas de cadera en hombres ocurre en

geriátricos, y 20% de los fracturados tienen una segunda fractura de cadera.³

En mujeres con cifosis, la tasa de mortalidad está aumentada: en 610 mujeres, con edad entre 67 y 93 años, seguidas por 14 años (promedio) en 4 centros de los EUA, por cada desvío estándar de aumento de la cifosis dorsal aumentó en 14% el riesgo de muerte (aunque sólo en las mujeres con fracturas vertebrales prevalentes).²³

En un estudio reciente, después de una primera fractura de cadera 2,5% de los pacientes sufrieron una segunda fractura de cadera dentro del siguiente año, y 8,2% la tuvieron en los siguientes 5 años; la tasa de refractura fue mucho más alta en hombres. La mortalidad en el año después de la primera fractura fue del 15,9% comparada con una tasa de mortalidad anual del 24,1% después de una segunda fractura. El riesgo de una segunda fractura de cadera aumenta con la edad y con un peor estado funcional.²⁴ Se puede concluir, entonces, que entre quienes sobreviven a una primera fractura de cadera la incidencia de una segunda fractura es sustancial. Además, la mortalidad después de la segunda fractura es 60% superior a la que sigue a la primera. Otros datos epidemiológicos recientes confirman que la mortalidad está aumentada en ambos sexos durante 5-10 años después de una fractura por fragilidad: la tasa es de 7,8 por 100 personas-año en mujeres, y de 11,3 por 100 personas-año en varones.²⁵

Cambios en la estructura del hueso en varones con la edad

Se han encontrado diferencias en los cambios del hueso trabecular con la edad, según el sexo: en mujeres, predomina la fenestración de las trabéculas; en los varones, predomina el adelgazamiento de las mismas.²⁵

Estudios en el radio ultradistal con pQCT de alta resolución muestran muy buena conservación de la estructura trabecular hasta los 50-60 años. La disminución de hueso trabecular en el varón parece deberse más a un defecto en la formación que a un exceso de

resorción. En general, el número de trabéculas está mejor preservado que en la mujer, lo que explicaría el menor riesgo de fracturas a lo largo de la vida.²⁷

La disminución de hueso cortical en el varón es más tardía que en la mujer: 85% ocurre después de los 50 años, en asociación con menores concentraciones séricas de testosterona y estradiol biodisponibles, y mayor tasa de remodelación.³ Sin embargo, según un reciente estudio la pérdida de hueso en fémur proximal comienza en varones ya desde los 20 años, al igual que lo que ocurre en mujeres.²⁸

¿Qué ocurre con las causas de osteoporosis?

En ambos sexos debemos considerar siempre las formas secundarias de osteoporosis. Aproximadamente la mitad de los varones tienen osteoporosis secundarias, y las causas más frecuentes son los corticoides, el alcoholismo y el hipogonadismo.^{3, 29}

Las hormonas sexuales y la osteoporosis

Se sabe que en mujeres ancianas un estradiol sérico inferior a 10 pg/ml conlleva una mayor tasa de pérdida de DMO en cuello femoral.^{30,31} En la mujer, se necesita una dosis 4 veces mayor de estrógenos para preservar el hueso trabecular que la necesaria para preservar el cortical.³²

En el hombre, y como se expresó más arriba, el hipogonadismo es causa frecuente de osteoporosis. Y al referirnos a esto, aludimos a los bajos niveles de testosterona biodisponible, pero también a los bajos niveles de estradiol que son su consecuencia: 17% de hombres mayores de 60 años tienen testosterona sérica inferior a 300 ng/dl,³³ y 64% tienen estradiol sérico por debajo de 11 pg/ml.²⁹

Los estrógenos tienen un rol más importante que los andrógenos para el inicio del estirón puberal, la fusión epifisaria al final de la pubertad, el crecimiento longitudinal, la obtención del pico de masa ósea, y la remodelación normal en varones jóvenes. Por su parte, los

andrógenos son importantes para la expansión perióstica y la adquisición del tamaño óseo adulto. También determinan una mayor masa muscular, la que indirectamente contribuye a una mayor masa ósea.²⁹

Los efectos del estrógeno sobre el metabolismo óseo se resumen así: inhibe la activación del remodelado y la iniciación de nuevas unidades multicelulares básicas (BMUs), inhibe la diferenciación de los osteoclastos y promueve su apoptosis; promueve la diferenciación de progenitores hacia osteoblastos y previene la apoptosis de éstos.³⁴

Queda claro, entonces, que en hombres tanto la testosterona como el estradiol biodisponibles declinan con el envejecimiento normal, que la pérdida ósea se correlaciona mejor con el estradiol biodisponible, y que el riesgo de fracturas en varones añosos aumenta cuanto más bajas son estas hormonas en suero.³⁵

El estradiol es, pues, un determinante de la masa ósea en ambos sexos.³⁵

¿Hay un umbral para el efecto óseo del estrógeno en varones adultos normales? La respuesta es afirmativa: la tasa de pérdida ósea y el riesgo de fractura tienden a ser mayores en hombres con estradiol inferior a 20-25 pg/ml.³⁷ Ha llegado, pues, el momento de aceptar que lo que es bueno para el esqueleto de la gansa, también lo es para el esqueleto del ganso, como dijo con humor un editorialista.³⁸

Hipovitaminosis D en el varón

La deficiencia de vitamina D es común en hombres mayores (entendiendo deficiencia como la presencia de niveles séricos de 25OHD inferiores a 20 ng/ml); en el estudio *MrOs* la prevalencia fue de 26%. Es especialmente prevalente en varones obesos y sedentarios, y en los que habitan en latitudes altas.³⁸ En los hombres deficientes la tasa de pérdida ósea fue más acentuada.⁴⁰

Diagnóstico de osteoporosis en hombres

El criterio del Comité de Expertos de la OMS para calificar los resultados de la densitometría ósea es aplicable a los hombres.⁴¹



Sin embargo, se han propuesto fórmulas para “feminizar” el T-score obtenido en varones.⁴² Esta es una cuestión abierta que no carece de importancia práctica en lo epidemiológico y en lo individual: en la *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III* en población norteamericana de más de 50 años, se halló que 6% de los hombres tenían osteoporosis y 47% tenían osteopenia; John Kanis aclara que si se hubieran tomado los rangos habituales para mujeres, la prevalencia de osteoporosis y osteopenia en varones habría resultado un 66% inferior.⁴³

Los marcadores del recambio óseo PINP y β -CTX (no TRACP5b) indican mayor tasa de pérdida de DMO femoral, pero no se asocian independientemente con el riesgo de fractura de cadera o de huesos largos, según el estudio MrOS.⁴⁴

¿A qué varones estudiar?

Se recomienda estudiar a varones de más de 60 años, sobre todo con ciertos factores de riesgo: edad avanzada (> 70 años), delgadez (IMC < 20 kg/m²), pérdida de peso (10% con respecto al juvenil), sedentarismo, terapia de supresión androgénica, tratamiento con corticoides, o antecedentes de fractura por fragilidad.¹

Osteoporosis y cáncer

En el estudio de Rotterdam se observó una relación inversa entre la DMO de columna lumbar y trocánter (no de cuello femoral) y el riesgo de cáncer de mama en mujeres.⁴⁵ Tanto en hombres como en mujeres con cánceres hormonodependiente (próstata, mama) el uso de potentes inhibidores de la liberación de gonadotrofinas o de inhibidores de la aromataza produce castraciones químicas que llevan a rápidas y profundas pérdidas de DMO. Así, en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama en estadio temprano trata-

das con agonistas de la GnRH la tasa anual de pérdida llega a ser del 8%; y la falla ovárica inducida por la quimioterapia produce una tasa de pérdida levemente inferior, pero comparable.⁴⁶

En varones con cáncer de próstata no metastático sometidos a terapia de deprivación androgénica (TDA) la pérdida de DMO promedio el 5% anual. Según estudios retrospectivos en pacientes no protegidos por antirresortivos, el riesgo de fractura aumenta (21-37%). En pacientes que inician la TDA y que tienen baja DMO conviene iniciar prevención de OP con raloxifeno o bifosfonatos.⁴⁶

Tratamiento de la osteoporosis

Mientras aproximadamente 30% de mujeres con osteoporosis reciben tratamiento, sólo lo reciben 5-10% de los hombres. Es verdad que los estudios demostrando la eficacia terapéutica antifractura de diversos fármacos en varones son escasos.⁴⁷

Si hay hipogonadismo, la THR es una opción válida, en ausencia de contraindicaciones. Los SERMS han demostrado su eficacia también en hombres. Los bifosfonatos son ampliamente usados. La teriparatida es útil en la osteoporosis del varón.⁴⁸ Hay pocos datos sobre ranelato de estroncio en hombres, aunque está en marcha un estudio clínico de fase III. Luego de completar el tratamiento con teriparatida en varones, resulta menos urgente que en mujeres indicar un antirresortivo (raloxifeno, bifosfonato), porque la tasa de pérdida ósea ulterior es menor que en mujeres.⁴⁹

Cuando la naturaleza hace distinciones, es nuestro deber identificarlas y aprovecharlas.

(Recibido: diciembre de 2009.

Aceptado: febrero de 2010)

Referencias

1. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Hopkins R Jr, Forciea MA, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2008; 148: 680-4.
2. Cooper C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 1992; 3: 224-9.
3. Ebeling PR. Osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2008; 358: 1474-82.
4. Davies KM, Stegman MR, Heaney RP, Recker RR. Prevalence and severity of vertebral fracture: the Saunders County Bone Quality Study. *Osteoporos Int* 1996; 6: 160-5.
5. Clark P, Cons-Molina F, Delezé M, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int* 2009; 20: 275-82.
6. Morosano M, Masoni A, Sánchez A. Incidence of hip fractures in the city of Rosario, Argentina. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1339-44.
7. Spivacow R, Sánchez A. Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 2010; DOI 10.1007/s11657-010-0038-4
8. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, y col., for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2787-93.
9. Freitas SS, Barrett-Connor E, Ensrud KE, Fink HA, Bauer DC, Cawthon PM, Lambert LC, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Rate and circumstances of clinical vertebral fractures in older men. *Osteoporos Int* 2008; 19: 615-23.
10. Vega E, Ghiringhelli G, Mautalen C, Rey Valzacchi G, Scaglia H, Zylberstein C. Bone mineral density and bone size in men with primary osteoporosis and vertebral fractures. *Calcif Tissue Int* 1998; 62: 465-9.
11. Anónimo: Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002; 17: 716-24.
12. Vega E, Mautalen C, Merlo C, Poitevin L. Bone mineral density in men who have sustained a hip fracture is higher than in women (Abstract). *Bone* 2001; 29: 302.
13. Rivadeneira F, Zillikens MC, De Laet CE, y col. Femoral neck BMD is a strong predictor of hip fracture susceptibility in elderly men and women because it detects cortical bone instability: the Rotterdam Study. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 1781-90.
14. Bergot C, Wu Y, Jolivet E, Zhou LQ, Laredo JD, Bousson V. The degree and distribution of cortical bone mineralization in the human femoral shaft change with age and sex in a microradiographic study. *Bone* 2009; 45: 435-42.
15. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, y col. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16: 581-9.
16. Vega EM, Mautalen CA, Carrilero P, Wittich A, Otaño Sahores A, Silberman FS. Fracturas del fémur proximal: factores de riesgo, densidad mineral ósea, composición corporal y alteraciones bioquímicas en pacientes y controles de similar edad. *Medicina (B Aires)* 1996; 56: 353-62.
17. Masoni A, Morosano M, Tomat MF, Pezzotto SM, Sánchez A. Asociación entre fracturas de cadera y factores de riesgo de osteoporosis. Análisis multivariado. *Medicina (B Aires)* 2007; 67: 423-8.
18. Pluijm SM, Koes B, de Laet C, y col. A simple risk score for the assessment of absolute fracture risk in general practice based on two longitudinal studies. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 768-74.
19. Bouxsein ML, Szulc P, Munoz F, Thrall E, Sornay-Rendu E, Delmas PD. Contribution of trochanteric soft tissues to fall



- force estimates, the factor of risk, and prediction of hip fracture risk. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 825-31.
20. Nielson CM, Bouxsein ML, Freitas SS, Ensrud KE, Orwoll ES; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Trochanteric soft tissue thickness and hip fracture in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 491-6.
 21. Szulc P, Kiel DP, Delmas PD. Calcifications in the abdominal aorta predict fractures in men: MINOS study. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 95-102.
 22. Sennerby U, Farahmand B, Ahlbom A, Ljunghall S, Michaëlsson K. Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 1355-62.
 23. Kado DM, Lui LY, Ensrud KE, Fink HA, Karlamangla AS, Cummings SR; Study of Osteoporotic Fractures. Hyperkyphosis predicts mortality independent of vertebral osteoporosis in older women. *Ann Intern Med* 2009; 150: 681-7.
 24. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, y col. Second hip fracture in older men and women: the Framingham Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1971-6.
 25. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009; 301: 513-21.
 26. Szulc P. Pathophysiology and diagnosis of osteoporosis in aging men. *BoneKEY* 2008; 5: 370-80.
 27. Khosla S, Riggs BL, Atkinson EJ, y col. Effects of sex and age on bone microstructure at the ultradistal radius: a population-based noninvasive in vivo assessment. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 124-31.
 28. Nordström P, Neovius M, Nordström A. Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 1902-8.
 29. Gennari L, Bilezikian JP. Osteoporosis in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36: 399-419.
 30. Stone K, Bauer DC, Black DM, Sklarin P, Ensrud KE, Cummings SR. Hormonal predictors of bone loss in elderly women: a prospective study. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1167-74.
 31. Mastaglia SR, Bagur A, Royer M, Yankelevich D, Sayegh F, Oliveri B. Effect of endogenous estradiol levels on bone resorption and bone mineral density in healthy postmenopausal women: a prospective study. *Climacteric* 2009; 12: 49-58.
 32. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987; 106: 40-5.
 33. Orwoll E, Lambert LC, Marshall LM, y col. Testosterone and estradiol among older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1336-44.
 34. Khosla S. Estrogen and bone: insights from estrogen-resistant, aromatase-deficient, and normal men. *Bone* 2008; 43: 414-7.
 35. LeBlanc ES, Nielson CM, Marshall LM, y col.; the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. The effects of serum testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin levels on fracture risk in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 3337-46.
 36. Khosla S, Melton LJ 3rd, Achenbach SJ, Oberg AL, Riggs BL. Hormonal and biochemical determinants of trabecular microstructure at the ultradistal radius in women and men. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 885-91.
 37. Gennari L, Merlotti D, Martini G, y col. Longitudinal association between sex hormone levels, bone loss, and bone turnover in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5327-33.
 38. Bilezikian JP. What's good for the goose's skeleton is good for the gander's skeleton

- (Editorial). *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 1223-5.
39. Orwoll E, Nielson CM, Marshall LM, y col.; Osteoporotic fractures in men (MrOS) Study Group. Vitamin D deficiency in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1214-22.
40. Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, y col.; Osteoporotic Fractures in Men Study Group. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2773-80.
41. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, y col. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Positions. *Bone* 2008; 43: 1115-21.
42. Ott SM. Osteoporosis in men (letter). *N Engl J Med* 2008; 359: 868.
43. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Mellstrom D. Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 218-21.
44. Bauer DC, Garnero P, Harrison S, y col.; For the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Biochemical markers of bone turnover, hip bone loss and fracture in older men: the MrOS study. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 2032-8.
45. van der Klift M, de Laet CE, Coebergh JW, Hofman A, Pols HA; Rotterdam Study. Bone mineral density and the risk of breast cancer: the Rotterdam Study. *Bone* 2003; 32: 211-6.
46. Higano CS. Androgen-deprivation-therapy-induced fractures in men with non-metastatic prostate cancer: what do we really know? *Nat Clin Pract Urol* 2008; 5: 24-34.
47. Eisman JA. Osteoporosis prevention and treatment in elderly men-a cost-effective strategy. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 198-9.
48. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, y col. 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.
49. Leder BZ, Neer RM, Wyland JJ, y col. Effects of teriparatide treatment and discontinuation in postmenopausal women and eugonadal men with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 2915-21.