

DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso de osteoporosis del varón



Mariela Varsavsky^{a,*}, Manuel Romero Muñoz^b, Verónica Ávila Rubio^c,
Antonio Becerra^d, Antonia García Martín^e, Guillermo Martínez Díaz-Guerra^f,
Pedro Rozas Moreno^g, Esteban Jódar Gimeno^h y Manuel Muñoz Torresⁱ

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

^b Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario Rafael Méndez. Lorca, Murcia, España

^c Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Granada, Granada, España

^d Unidad de Identidad de Género, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

^e Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Campus de la Salud, Granada, España

^f Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^g Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

^h Departamento de Endocrinología y Nutrición Clínica, Hospital Universitario Quirón Salud Madrid, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

ⁱ UGC de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Campus de la Salud, CIBERFES, Granada, España

PALABRAS CLAVE

Osteoporosis;
Varón;
Fracturas;
Tratamiento;
Hipogonadismo;
Carcinoma de
próstata

Resumen

Objetivo: Proporcionar unas recomendaciones prácticas para la evaluación y tratamiento de la osteoporosis del varón.

Participantes: Miembros del Grupo de Metabolismo Mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

Métodos: Las recomendaciones se formularon de acuerdo con el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) para establecer tanto la fuerza de las recomendaciones como el grado de evidencia. Se realizó una búsqueda sistemática en Medline de la evidencia disponible sobre la osteoporosis del varón usando las siguientes palabras claves asociadas: *osteoporosis, men, fractures, bone mineral density, treatment, hypogonadism y prostate cancer*. Se revisaron artículos escritos en inglés y español con fecha de inclusión hasta el 30 de agosto del 2017; cada tema fue revisado por 2 personas del grupo. Tras la formulación de las recomendaciones, estas se discutieron en una reunión conjunta del grupo de trabajo.

Conclusiones: El documento establece unas recomendaciones prácticas basadas en la evidencia acerca del diagnóstico, evaluación y tratamiento de la osteoporosis del varón y situaciones especiales como el hipogonadismo y el tratamiento con terapia de déficit androgénico en el carcinoma de próstata.

© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marie_varsa@hotmail.com (M. Varsavsky).

KEYWORDS

Osteoporosis;
Men;
Fractures;
Treatment;
Hypogonadism;
Prostate cancer

Consensus document on osteoporosis in males**Abstract**

Objective: To provide practical recommendations to assess and treat osteoporosis in males.

Participants: Members of the Bone Metabolism Working Group of the Spanish Society of Endocrinology.

Methods: Recommendations were formulated using the GRADE system (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) to describe both the strength of recommendations and the quality of evidence. A systematic search was made in Medline (PubMed) using the following associated terms: «osteoporosis», «men», «fractures», «bone mineral density», «treatment», «hypogonadism», and «prostate cancer». Papers in English and Spanish with publication date before 30 August 2017 were included. Current evidence for each disease was reviewed by 2 group members. Finally, recommendations were discussed in a meeting of the working group.

Conclusions: The document provides evidence-based practical recommendations for diagnosis, assessment, and management of osteoporosis in men and special situations such as hypogonadism and prostate cancer.

© 2018 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético sistémico caracterizado por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consecuente incremento de la fragilidad ósea y una mayor susceptibilidad a las fracturas^{1,2}. La definición densitométrica de osteoporosis establecida por la Organización Mundial de la Salud también es aplicable a los varones^{3,4}.

La osteoporosis del varón es una condición con una alta prevalencia de osteoporosis secundaria (40-60% en menores de 70 años) (tabla 1)^{2,4,5}. En España se calcula una prevalencia de osteoporosis en el varón del 8,1% en mayores de 50 años y del 11,3% en mayores de 70 años^{2,6}. Las fracturas osteoporóticas del varón se caracterizan por una mayor morbimortalidad con respecto a la mujer^{6,7}.

Desarrollo de recomendaciones basadas en la evidencia

Las recomendaciones se formularon de acuerdo con el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE)⁸. En términos de fuerza de recomendación se distinguen recomendaciones fuertes, expresadas como «Recomendamos» y el número 1, y recomendaciones débiles expresadas como «Sugerimos» y el número 2. La calidad de la evidencia se expresa con símbolos: ⊕ indica evidencia muy baja; ⊕⊕ es evidencia baja; ⊕⊕⊕ indica evidencia moderada y ⊕⊕⊕⊕ es evidencia alta⁸. Se realizó una búsqueda sistemática en Medline de la evidencia disponible para osteoporosis del varón y el título de cada capítulo. Se revisaron artículos escritos en inglés y español con fecha de inclusión hasta el 30 de agosto del 2017. Cada tema fue revisado por 2 personas del grupo. Tras la formulación de las recomendaciones, estas se discutieron en una reunión conjunta del grupo de trabajo.

Evaluación**Examen físico y pruebas de laboratorio****Recomendación**

- Recomendamos realizar historia clínica precisa y examen físico detallado. Son datos relevantes los fármacos utilizados, enfermedades crónicas, consumo de alcohol, hábito tabáquico, antecedentes de caídas o fracturas en la edad adulta e historia familiar de osteoporosis o fractura de cadera en familiares de primer grado. El examen físico debe incluir estatura del paciente, comparación con su estatura máxima y cifosis dorsal e índice de masa corporal. Deben evaluarse signos sugerentes de causas secundarias. Evaluación del equilibrio, marcha y fragilidad si hay antecedentes de caídas. Se sugiere un examen dental cuando se considere tratamiento con bifosfonatos (1⊕⊕OO).
- Recomendamos realizar pruebas de laboratorio básicas en la evaluación inicial: calcemia, fosfatemia, fosfatasa alcalina, función renal y hepática, hemograma, eritrosedimentación, 25-hidroxivitamina D, testosterona total, TSH, calcio y creatinina en orina de 24 h e índice calcio/creatinina (1⊕⊕OO).
- Recomendamos realizar pruebas de laboratorio adicionales como testosterona libre o biodisponible, cortisol libre urinario, perfil tiroideo, PTH intacta, electroforesis de proteínas en sangre y orina, anticuerpos antitransglutaminasa tisular IgA u otras en función del contexto clínico (1⊕⊕OO).
- No sugerimos realizar de forma sistemática la determinación de marcadores de remodelado óseo (MRO) (2⊕OOO).

Evidencia

La historia clínica y el examen físico permiten identificar factores de riesgo y realizar un diagnóstico de causas

Tabla 1 Causas de osteoporosis en varones**Primarias**

Asociada al envejecimiento
Idiopática

Secundarias

Abuso de tabaco y alcohol
Hipogonadismo (primario y secundario)
Hiper cortisolismo
Hiperparatiroidismo
Tirotoxicosis
Diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2)
Déficit de hormona de crecimiento
Insuficiencia renal
Enfermedad inflamatoria intestinal y síndromes malabsortivos
Hepatopatías, cirrosis
Artritis reumatoide
Enfermedad respiratoria crónica
Hiper calcemia
Anemias, hemoglobinopatías
Mieloma múltiple, síndromes mieloproliferativos
Fármacos: anticomiciales, corticoides, heparina, inmunosupresores, dosis supresivas de LT4, antirretrovirales, quimioterapia
Postrasplante
Inmovilización
Otras: delgadez, trastornos de conducta alimentaria, osteogénesis imperfecta, hipofosfatasa, homocisteinuria, mastocitosis sistémica, sarcoidosis, neoplasias

secundarias^{5,9,10}. Respecto a los MRO, no está claramente establecida su capacidad predictiva de pérdida ósea acelerada o fractura en el manejo clínico de la osteoporosis en el varón^{4,11}.

Densitometría y otras herramientas diagnósticas de osteoporosis en el varón**Recomendación**

- Recomendamos la medida de densidad mineral ósea (DMO) por densitometría dual de rayos X (DXA) en varones en riesgo significativo de osteoporosis (1⊕000).
- Sugerimos emplear la base de datos basada en las mujeres jóvenes del estudio NHANES III al menos en el fémur y las bases de datos locales solo para el cálculo de *Z-scores* (2⊕000).
- Sugerimos emplear sistemas de detección de fracturas vertebrales basados en DXA en mayores de 80 años, de 70 a 79 con factores de riesgo adicionales o si hay una pérdida de talla de más de 6 cm y, si está disponible, el *Trabecular Bone Score* para mejorar la precisión de FRAX (2⊕000).

Evidencia

Como en las mujeres, el diagnóstico clásico se basa en la medida de la DMO aparente por DXA frente a una pobla-

ción de referencia de mujeres caucásicas norteamericanas jóvenes del estudio NHANES III, según las definiciones y recomendaciones de sociedades nacionales e internacionales¹⁻⁴. La Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Internacional de Densitometría Clínica recomiendan que la definición de osteoporosis basada en *T-score* (<-2,5) para personas mayores de 50 años sea igual en ambos sexos (número de desviaciones estándar [DE] del paciente frente a la media de mujeres sanas caucásicas jóvenes del estudio NHANES III)⁴. En menores de 50 años, se recomienda el uso de *Z-scores* (número de DE frente a población de igual edad y sexo) y el criterio clínico (básicamente la fractura prevalente)²⁻⁵.

Las zonas recomendadas de medida son la columna y la cadera; el antebrazo puede medirse cuando aquellos no son valorables, en el hiperparatiroidismo o terapia de déficit androgénico y en sujetos muy obesos^{2,4}.

El *Trabecular Bone Score* obtenido de la DXA no debe ser usado como único elemento diagnóstico o de indicación terapéutica, pero puede mejorar la precisión de FRAX⁴.

Indicación de cribado para descartar osteoporosis en el varón**Recomendación**

- Sugerimos evaluar a varones mayores de 70 años para descartar osteoporosis (2⊕⊕00).
- Sugerimos evaluación para descartar osteoporosis en varones menores de 70 años en caso de presentar factores de riesgo para osteoporosis adicionales o fractura no traumática (2⊕⊕00).

Evidencia

La edad de 70 años es un factor de riesgo suficiente para indicar medición de DMO. Los hombres más jóvenes (50-69 años) deben ser evaluados si presentan factores de riesgo adicionales, como fracturas después de los 50 años o causas de osteoporosis secundaria (tabla 1)¹²⁻¹⁸. FRAX u otras calculadoras de riesgo de fractura pueden mejorar la evaluación del riesgo de fractura y la selección de pacientes para tratamiento^{19,20}.

Tratamiento**Medidas generales****Recomendación**

- Sugerimos como medidas generales la realización de actividad física regular, el cese del hábito tabáquico, evitar el consumo excesivo de alcohol, una ingesta de calcio adecuada y unos niveles de 25-hidroxivitamina D también adecuados (2⊕⊕00).
- Recomendamos instaurar medidas y consejos específicos para prevenir las caídas en pacientes de edad avanzada (1⊕000).

Evidencia

Las medidas generales para la prevención de fracturas son importantes en el tratamiento de la osteoporosis. Sin embargo, no se ha evaluado su efecto sobre la reducción de fracturas^{12,18}. La prevención de caídas constituye una medida eficaz para evitar fracturas osteoporóticas²¹⁻²⁴.

Calcio y vitamina D

Recomendaciones

- Recomendamos un aporte de 1.000-1.200 mg diarios de calcio y de al menos 800 UI de vitamina D, incluyendo suplementos si no se alcanzan los mínimos (1⊕000).

Evidencia

Los estudios en varones que evalúan el tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D son escasos, con pequeño tamaño muestral, incluyen poblaciones con diversos grados de déficit de vitamina D o de ingestión de calcio y los resultados han sido muy variables, con efecto neutro o protector sobre fracturas¹²⁻²⁵.

Bifosfonatos

Recomendación

- Sugerimos bifosfonatos orales como fármaco de elección para el tratamiento de la osteoporosis masculina (2⊕⊕00).
- Sugerimos el zoledronato intravenoso en pacientes con alteraciones esofágicas, intolerancia gastrointestinal a los bifosfonatos orales o incapacidad para permanecer erguido 30 min tras la toma del fármaco (2⊕⊕00).

Evidencia

La efectividad respecto a las fracturas del alendronato en varones ha sido analizada en al menos 2 metaanálisis. Sawka et al. observaron una reducción significativa en el riesgo de fracturas vertebrales (*odds ratio* [OR] 0,44; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,23-0,83). En el caso de las fracturas no vertebrales el OR era 0,60 (IC 95%: 0,29-1,44), sin significación estadística, probablemente por el bajo número de fracturas no vertebrales observado²⁷. En un metaanálisis más reciente²⁸, en el cual se incluyó a 988 varones con osteoporosis, el alendronato aumentó la DMO en un 4,95% en columna lumbar, un 2,59% en cuello femoral y el 2,39% en cadera total. La reducción del riesgo de fracturas vertebrales fue del 0,46 (IC 95%: 0,28-0,77). El risedronato también ha sido evaluado en varones con osteoporosis, con resultados similares²⁹⁻³¹.

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, llevado a cabo en 1.199 varones con osteoporosis primaria o secundaria a hipogonadismo analizó el efecto de zoledronato (5 mg intravenoso basal y a los 12 meses) sobre el riesgo de fracturas vertebrales morfológicas. A los 24 meses se observó un menor número de fracturas vertebrales en el grupo de zoledronato, con un riesgo relativo (RR) de 0,33 (IC 95%: 0,16-0,70). No se observaron diferencias signifi-

ficativas en fracturas vertebrales clínicas o no vertebrales, y el porcentaje de efectos adversos serios fue similar en ambos grupos³².

La eficacia global de los bifosfonatos en la osteoporosis masculina ha sido evaluada en 2 metaanálisis recientes^{33,34}. En un metaanálisis de 9 ensayos clínicos aleatorizados (5 con alendronato, 2 con risedronato, uno con zoledronato y uno con ibandronato), en el que se excluyeron osteoporosis secundarias, se confirmó la eficacia de los bisfosfonatos en la reducción del riesgo de fracturas vertebrales y no vertebrales: RR para las fracturas vertebrales de 0,36 (IC 95%: 0,24-0,56), RR para las no vertebrales de 0,52 (IC 95%: 0,32-0,84). Sin embargo, la reducción del riesgo de fracturas clínicas y vertebrales clínicas no es significativa⁶.

Denosumab

Recomendación

- Sugerimos denosumab en pacientes intolerantes a los bisfosfonatos, que no respondan a este tratamiento o que tengan insuficiencia renal (2⊕⊕00).

Evidencia

Un ensayo aleatorizado frente a placebo en 228 varones demostró que denosumab (60 mg c/6 meses) durante 2 años aumenta la DMO lumbar un 8%, la DMO en cuello femoral un 3,4% y en cadera total un 3,4%. No hubo diferencias entre grupos en el porcentaje de fracturas^{34,35}.

Teriparatida

Recomendaciones

- Sugerimos que el tratamiento con teriparatida es eficaz para reducir el riesgo de nuevas fracturas vertebrales en varones con osteoporosis primaria (2⊕⊕00).

Evidencia

En un estudio realizado en 437 varones con osteoporosis primaria encontraron que el tratamiento con teriparatida aumentó la DMO de columna lumbar y cuello femoral en forma significativa en comparación con placebo. A los 18 meses de seguimiento, se observó una menor incidencia de nuevas fracturas vertebrales en los grupos tratados con teriparatida, con una reducción del RR para nuevas fracturas vertebrales del 83%³⁶.

Finkelstein et al. aleatorizaron a 83 hombres para recibir alendronato (10 mg diarios), teriparatida (40 µg diarios) o la terapia combinada durante 30 meses (con terapia de teriparatida a partir del mes 6). Después de 30 meses, la DMO en la columna lumbar y el cuello femoral aumentaron significativamente en el grupo teriparatida en comparación con los otros 2 grupos (alendronato solo o combinación)^{37,38}.

Indicaciones de tratamiento y selección del tratamiento

Recomendación

- Sugerimos aplicar en varones los mismos umbrales de intervención que en mujeres: valores de puntuación $T \leq 2,5$ DE o la presencia de fracturas por fragilidad (2⊕⊕OO).
- Sugerimos la utilización de bifosfonatos orales (alendronato o risedronato) como agentes de primera línea y zoledronato, denosumab o teriparatida en situaciones específicas (2⊕⊕OO).

Evidencia

Son muy escasos los estudios con datos específicos para varones. Sin embargo, ninguna evidencia indica que los resultados asociados con el tratamiento farmacológico difieran entre hombres y mujeres si se basan en valores de DMO similares³⁶. Los datos para los varones se extrapolan a partir de estudios que incluyen mujeres con puntuaciones T de $-2,5$ o menos, o aquellos que han experimentado fracturas por fragilidad³⁹.

La elección del agente farmacológico para los varones debe basarse en las características clínicas del paciente, las interacciones potenciales con las comorbilidades subyacentes u otros tratamientos, la gravedad de la osteoporosis y las preferencias del paciente. No es posible establecer recomendaciones específicas considerando la evidencia disponible. Sin embargo, debemos tener en cuenta el riesgo basal de fractura, el coste del agente farmacológico y su eficacia en reducir el riesgo de fractura o aumentar la DMO⁴⁰.

El bajo coste de las formulaciones genéricas de alendronato y risedronato hacen de estos fármacos agentes de primera línea en la mayoría de los casos. En los varones que son intolerantes a los bisfosfonatos orales o en los que están contraindicados, el ácido zoledrónico o denosumab proporcionan alternativas eficaces. En los casos más graves (fracturas vertebrales múltiples) el tratamiento con teriparatida continuado con un agente antirresortivo es una opción apropiada.

Duración y seguimiento del tratamiento

Monitorización

Recomendación

- Sugerimos la determinación lumbar y femoral de la DMO mediante DXA cada 1-2 años en varones que reciben tratamiento antiosteoporótico (2⊕⊕OO).
- Sugerimos la determinación de los MRO (C-telopéptido del colágeno tipo 1 [CTX] o propéptido aminoterminal del colágeno de tipo 1 [P1NP]) particularmente en pacientes con inadecuada respuesta al tratamiento o sospecha de bajo cumplimiento terapéutico (2⊕OO).

Evidencia

La *Endocrine Society* sugiere la determinación de la DMO mediante DXA cada 1-2 años y aumentar el intervalo tras alcanzar la meseta densitométrica^{13,41,42}. Debemos considerar una respuesta adecuada la presencia de estabilidad o un aumento por encima del mínimo cambio significativo⁴³. La ausencia de esta debe hacernos pensar en una baja adherencia al tratamiento o en la presencia de causas secundarias¹³.

La determinación de los MRO en varones con osteoporosis es controvertida. La *Endocrine Society* sugiere la medición de CTX sérico o N-telo péptido del colágeno de tipo 1 (NTX) en suero u orina (terapia antirresortiva) y P1NP (tratamiento anabólico) a los 3-6 meses del inicio del tratamiento¹³. Esta recomendación está basada en la extrapolación de los resultados en mujeres con osteoporosis posmenopáusica en los que los cambios en los MRO en respuesta al tratamiento se relacionan con un menor riesgo de fractura^{44,45}. No está del todo establecida cuál debe ser considerada una respuesta adecuada al tratamiento y se ha propuesto que un cambio en torno al 40% con respecto al valor basal (disminución si terapia antirresortiva y aumento si tratamiento anabólico) o valores por debajo de la media del rango para varones jóvenes podrían ser considerados como una respuesta óptima¹³. La ausencia de los cambios esperados debe hacernos considerar la presencia de un bajo cumplimiento terapéutico, la existencia de una causa secundaria o la posibilidad de un cambio de tratamiento.

Duración del tratamiento

Recomendación

- Sugerimos aplicar en varones los mismos periodos de tratamiento que en mujeres con osteoporosis posmenopáusica (2⊕OOO).

Evidencia

La incidencia de efectos adversos (osteonecrosis mandibular, fractura atípica) con el tratamiento a largo plazo con bifosfonatos no parece que sea superior en varones con respecto a mujeres, por lo que se acepta que el algoritmo planteado por la *American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)*⁴⁶. En este sentido tras 3 (zoledronato intravenoso) o 5 años (bifosfonatos orales) de tratamiento deben continuar la terapia o plantear cambio de grupo terapéutico aquellos pacientes que hayan presentado una fractura durante la fase de tratamiento activo, tengan un *T-score* femoral $\leq -2,5$ o presenten un riesgo elevado de fractura con base en la edad u otros factores de riesgo concomitantes (ej. tratamiento de déficit androgénico). El resto de los individuos pueden suspender el fármaco y reevaluar la indicación de retratamiento cada 2-3 años. Al igual que en la mujer, la duración del tratamiento con teriparatida debe limitarse a un máximo de 24 meses⁴⁷ y con denosumab no está establecida.

Situaciones especiales

Hipogonadismo

Recomendación

- Recomendamos realizar una evaluación de la DMO en pacientes con hipogonadismo (1⊕⊕⊕O).
- Sugerimos en varones con alto riesgo de fractura que están recibiendo tratamiento con testosterona añadir un agente eficaz en la reducción del riesgo de fractura (bifosfonatos, denosumab o teriparatida) (2⊕OOO).
- Sugerimos el tratamiento con testosterona en hombres con alto riesgo de fractura y niveles basales de testosterona total <200 ng/dl si está contraindicado el uso de otros fármacos para la osteoporosis (2⊕⊕OO).

Evidencia

Cualquier enfermedad asociada con déficit de testosterona puede conllevar una disminución de la DMO^{13,48-52}. Estudios aleatorizados en pacientes con niveles de testosterona total <300-350 ng/dl han demostrado que el tratamiento con testosterona se asocia con un aumento de la DMO en columna lumbar (2,7-9%) y cadera total (0,8-3%) tras 12-36 meses de tratamiento con testosterona⁵³⁻⁵⁵. Sin embargo, la DMO en cuello femoral solo mejoró en un estudio aleatorizado y en un estudio abierto a 8 años⁵⁶. En menores de 50 años, el tratamiento con testosterona durante 24-30 meses se ha asociado con aumento de la DMO en columna lumbar, sin cambios en cuello femoral o cadera total^{50,57}. Estos estudios presentan varias limitaciones como un tamaño muestral pequeño, seguimiento variable y gran heterogeneidad en las características de la población. No existe evidencia científica publicada sobre el efecto del tratamiento con testosterona sobre el riesgo de fractura⁵⁸.

Dos guías de práctica clínica publicadas con anterioridad han propuesto el uso de bifosfonatos, denosumab o teriparatida en varones con hipogonadismo y alto riesgo de fractura^{13,59}. Los beneficios de estos tratamientos se han extrapolado de estudios realizados en población masculina general, en los que se ha observado una reducción del riesgo de fracturas en subgrupos de pacientes con hipogonadismo tratados con alendronato³² y zoledronato²⁶.

Carcinoma de próstata

Recomendación

- Recomendamos realizar DXA y valorar la existencia de fracturas vertebrales mediante radiología al inicio del tratamiento con agonistas GnRH o tras la orquidectomía en pacientes con carcinoma de próstata y posteriormente cada 12 meses durante la duración de tratamiento con agonistas de GnRH (1⊕⊕⊕O).
- Recomendamos, en pacientes con carcinoma en tratamiento con terapia de déficit androgénico con un *T-score* inferior a -2 o con antecedente de fractura por fragilidad, iniciar tratamiento con denosumab o bifosfonatos (1⊕⊕OO).
- Sugerimos, en pacientes con carcinoma de próstata en tratamiento con terapia de déficit androgénico con un *T-score* entre 1 y -2, iniciar tratamiento antirresortivo

cuando existan otros factores de riesgo para osteoporosis (2⊕⊕OO).

Evidencia

Los agonistas GnRH (goserelina, triptorelina, leuprolida) utilizados en el carcinoma de próstata avanzado inducen una pérdida de masa ósea y un aumento de la incidencia de fracturas⁵⁹.

El ácido zoledrónico en estos pacientes ha demostrado aumentar la DMO respecto a placebo en un 6,7-7,8% en columna lumbar y en un 2,6-3,9% en cadera total, pero no disponemos de datos en cuanto a la reducción de fracturas⁶⁰⁻⁶². El tratamiento con alendronato también induce ganancia de masa ósea, aunque tampoco existen datos en cuanto a fracturas⁶³⁻⁶⁶.

El denosumab es el único fármaco que ha demostrado disminuir la incidencia de nuevas fracturas en pacientes con carcinoma de próstata. Tras 36 meses de tratamiento, la reducción del riesgo de nuevas fracturas vertebrales fue del 62% y del 28% de cualquier nueva fractura^{66,67}. No se recomienda el tratamiento con teriparatida en pacientes con metástasis óseas, incluyendo micrometástasis o enfermedad oculta⁶⁷.

Conflicto de intereses

Manuel Muñoz Torres es *advisory board* (Amgen, UCB, Shire), conferenciante (Amgen, Lilly).

Guillermo Martínez Díaz-Guerra es *advisory board* (Lilly, Amgen), conferenciante (Lilly, Amgen).

Esteban Jódar Gimeno es *advisory board* (Amgen, UCB, Shire), conferenciante (Amgen, Lilly).

Sin conflicto de interés para la elaboración de este documento: Verónica Ávila Rubio, Mariela Varsavsky, Antonía García Martín, Manuel Romero Muñoz, Antonio Becerra, Pedro Rozas Moreno.

Bibliografía

1. Qaseem A, Forciea MA, McLean RM, Denberg TD. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(11):818-39.
2. Muñoz-Torres M, Varsavsky M, Avilés Pérez MD. Osteoporosis. Definición. Epidemiología. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2010;2 Supl 3:S5-7.
3. Report of a WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
4. Orwoll ES, Vanderschueren D, Boonen S. Osteoporosis in men: Epidemiology, pathophysiology, and clinical characterization A2. En: Feldman D, Dempster DW, Luckey M, Cauley JA, editores. *Osteoporosis (4th ed)* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2013. p. 757-802. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124158535000327>
5. Jodar Gimeno E. Osteoporosis en el varón. Fisiopatología, prevención y tratamiento. *Endocrinol Nutr.* 2007;54(2):102-8.
6. Nayak S, Greenspan SL. Osteoporosis treatment efficacy for men: A systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(3):490-5.

7. Osteoporosis in men: Why change needs to happen. International Osteoporosis Foundation [Internet]. [consultado 20 ago 2017]. Disponible en: <https://www.iofbonehealth.org/data-publications/reports/osteoporosis-men-why-change-needs-happen>.
8. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004;328:1490.
9. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(6):1802–22.
10. Moro-Álvarez MJ, Blázquez Cabrera JA. Osteoporosis en el varón. *Rev Clin Esp*. 2010;210(7):342–9.
11. Kaufman JM, Reginster JY, Boonen S, Brandi ML, Cooper C, Dere W, et al. Treatment of osteoporosis in men. *Bone*. 2013;53(1):134–44.
12. González-Macías J, del Pino-Montes J, Olmos JM, Nogués X, en nombre de la Comisión de Redacción de las Guías de Osteoporosis de la SEIOMM. Clinical practice guidelines for postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis. Spanish Society for Research on Bone and Mineral Metabolism (3rd updated version 2014). *Rev Clin Esp*. 2015;215(9):515–26.
13. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, et al. Osteoporosis in men: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1802–22.
14. Siris ES, Adler R, Bilezikian J, Bolognese M, Dawson-Hughes B, Favus MJ, et al., The clinical diagnosis of osteoporosis: A position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporos Int*. 2014;25:1439–43.
15. Watts NB, Leslie WD, Foldes AJ, Miller PD. International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference: Task Force on Normative Databases RSS. *J Clin Densitom*. 2013;16:472–81. Actualizado en 2015, [consultado 24 jul 2017]. Disponible en: <http://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/> [consultado 24 jul 2017].
16. Cummings SR, Cawthon PM, Ensrud KE, Cauley JA, Fink HA, Orwoll ES, et al. BMD and risk of hip and nonvertebral fractures in older men: A prospective study and comparison with older women. *J Bone Miner Res*. 2006;21:1550–6.
17. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2011;154:356–364.
18. National Osteoporosis Foundation. 2014 clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. [consultado 16 Jun 2017]. Disponible en: www.nof.org/news/nofs-clinicians-guide-published-by-osteoporosis-international.
19. Centre for Metabolic Bone Diseases. FRAX WHO fracture risk assessment tool [consultado 15 Jun 2017]. Disponible en: www.shef.ac.uk/FRAX/on
20. Adler RA, Tran MT, Petkov VI. Performance of the osteoporosis self assessment screening tool for osteoporosis in American men. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:723–7.
21. Ross A, Taylor C, Yaktine A. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US). Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. 2011. [consultado 10 Oct 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>
22. Law MR, Hackshaw AK. A meta-analysis of cigarette smoking, bone mineral density and risk of hip fracture: Recognition of a major effect. *BMJ*. 1997;315:841–6.
23. Naves Diaz M, The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity European vertebral osteoporosis study group. *Osteoporos Int*. 1997;7:65–71.
24. Gillespie LD, Gillespie WJ, Cumming R, Lamb SE, Rowe BH. Interventions for preventing falls in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;1. Oxford: Update Software.
25. Cosman F, De Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, et al. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014;25(10):2359–81. Epub 2014 Aug 15.
26. 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(9):60.
27. Sawka AM, Papaioannou A, Adachi JD, Gafni A, Hanley DA, Thabane L. Does alendronate reduce the risk of fracture in men? A meta-analysis incorporating prior knowledge of anti-fracture efficacy in women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005;6:39.
28. Xu Z. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Ther*. 2017;24:e130–8.
29. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A. Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis. *Rheumatol Int*. 2006;26:427.
30. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD. Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: Results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *J Bone Miner Res*. 2009;24:719.
31. Zhong ZM, Chen JT. Anti-fracture efficacy of risedronic acid in men: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig*. 2009;29:349–57.
32. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, Lippuner K, Zanchetta J, Langdahl B, et al. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2012;367:1714.
33. Chen L, Wang G, Zheng F, Zhao H, Li H. Efficacy of bisphosphonates against osteoporosis in adult men: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Osteoporos Int*. 2015;26:2355–63.
34. Langdahl B, Teglbjaerg CS, Ho P, Chapurlat R, Czerwinski E, Kendler DL, et al. A 24-month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: Results from the ADAMO trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:1335–42.
35. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*. 2017;12(1):43.
36. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, et al. Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int*. 2005;16(5):510–6.
37. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. *N Engl J Med*. 2003;349:1216–26.
38. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *Bone Miner Res*. 2003;18:9–17.
39. Binkley N, Adler R, Bilezikian JP. Osteoporosis diagnosis in men: The T-score controversy revisited. *Curr Osteoporos Rep*. 2014;12:403–9.
40. Giusti A, Bianchi G. Treatment of primary osteoporosis in men. *Clin Interv Aging*. 2014;10:105–15.
41. De Laet CE, van der Klift M, Hofman A, Pols HA. Osteoporosis in men and women: A story about bone mineral density thresholds and hip fracture risk. *J Bone Miner Res*. 2002;17, 2231–6.65.
42. Nguyen ND, Pongchaiyakul C, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Identification of high-risk individuals for hip fracture: A 14-year prospective study. *J Bone Miner Res*. 2005;20(11):1921–8.
43. Watts NB, Lewiecki EM, Bonnick SL, Laster AJ, Binkley N, Blank RD, et al. Clinical value of monitoring BMD in patients treated with bisphosphonates for osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2009;24:1643–6.

44. Garnero P. The utility of biomarkers in osteoporosis management. *Mol Diagn Ther.* 2017;21(4):401–18.
45. Szulc P. Biochemical bone turnover markers and osteoporosis in older men: Where are we? *J Osteoporos.* 2011;2011:704015.
46. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: Report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016;31(1):16–35.
47. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Madrid: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios; 2017 [consultado 2 sept 2017]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es>.
48. Fink HA, Ewing SK, Ensrud KE, Barrett-Connor E, Taylor BC, Cauley JA, et al. Association of testosterone and estradiol deficiency with osteoporosis and rapid bone loss in older men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3908–15.
49. Nguyen ND, Ahlborg HG, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Residual lifetime risk of fractures in women and men. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2007;22(6):781–8.
50. Ferlin A, Selice R, Di Mambro A, Ghezzi M, Di Nisio A, Caretta N, et al. Role of vitamin D levels and vitamin D supplementation on bone mineral density in Klinefelter syndrome. *Osteoporos Int.* 2015;26(8):2193–202.
51. Stěpán JJ, Lachman M, Zvěřina J, Pacovský V, Baylink DJ. Castrated men exhibit bone loss: Effect of calcitonin treatment on biochemical indices of bone remodeling. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989;69(3):523–7.
52. Greenspan SL, Neer RM, Ridgway EC, Klibanski A. Osteoporosis in men with hyperprolactinemic hypogonadism. *Ann Intern Med.* 1986;104(6):777–82.
53. Amory JK, Watts NB, Easley KA, Sutton PR, Anawalt BD, Matsumoto AM, et al. Exogenous testosterone or testosterone with finasteride increases bone mineral density in older men with low serum testosterone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(2):503–10.
54. Rodríguez-Tolrà J, Torremadé J, Di Gregorio S, del Rio L, Franco E. Effects of testosterone treatment on bone mineral density in men with testosterone deficiency syndrome. *Andrology.* 2013;1(4):570–5.
55. Wang YJ, Zhan JK, Huang W, Wang Y, Liu Y, Wang S, et al. Effects of low-dose testosterone undecanoate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in elderly male osteoporosis with low serum testosterone. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:570413.
56. Permpongkosol S, Khupulsup K, Leelaphiwat S, Pavavattananusorn S, Thongpradit S, Petchthong T. Effects of 8-year treatment of long-acting testosterone undecanoate on metabolic parameters, urinary symptoms. Bone mineral density, and sexual function in men with late-onset hypogonadism. *J Sex Med.* 2016;13(8):1199–211.
57. Kacker R, Conners W, Zade J, Morgentaler A. Bone mineral density and response to treatment in men younger than 50 years with testosterone deficiency and sexual dysfunction or infertility. *J Urol.* 2014;191(4):1072–6.
58. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(6):2536–59.
59. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2005;352:154–64.
60. Michaelson MD, Kaufman DS, Lee H, McGovern FJ, Kantoff PW, Fallon MA, et al. Randomized controlled trial of annual zoledronic acid to prevent gonadotropin-releasing hormone agonist-induced bone loss in men with prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:1038–42.
61. Israeli RS, Rosenberg SJ, Saltzstein DR, Gottesman JE, Goldstein HR, Hull GW, et al. The effect of zoledronic acid on bone mineral density in patients undergoing androgen deprivation therapy. *Clin Genitourin Cancer.* 2007;5:271–7.
62. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N. Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *J Urol.* 2003;169(6):2008.
63. Greenspan SL, Nelson JB, Trump DL, Resnick NM. Effect of once weekly oral alendronate on bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: A randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146:416–24.
64. Klotz LH, McNeill IY, Kebabdjian M, Zhang L, Chin JL. Canadian Urology Research Consortium. A phase 3, double-blind, randomised, parallel-group, placebo-controlled study of oral weekly alendronate for the prevention of androgen deprivation bone loss in nonmetastatic prostate cancer: The Cancer and Osteoporosis Research with Alendronate and Leuprolide (CORAL) study. *Eur Urol.* 2013;63(5):927.
65. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Feldman R, Tammela TL, Saad F, et al. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2009;361:745–55.
66. Reyes-García R, García-Martín A, Varsavsky M, Rozas-Moreno P, Cortés-Berdonces M, Luque-Fernández I, et al., Working Group on Osteoporosis and Mineral Metabolism of the Spanish Society of Endocrinology, en representación del Grupo de trabajo de osteoporosis y metabolismo mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Update of recommendations for evaluation and treatment of osteoporosis associated to endocrine and nutritional conditions. *Endocrinol Nutr.* 2015;62(5):e47–56.
67. Cianferotti L, Bertoldo F, Carini M, Kanis AJ, Lapini A, Longo N, et al. The prevention of fragility fractures in patients with non-metastatic prostate cancer: A position statement by the international osteoporosis foundation. *Oncotarget.* 2017;8(43):75646–63, <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.17980>.