



OSTEOPOROSIS DEL VARÓN

ELISABET GARCÍA CASARES, EMMA GARCÍA MELCHOR, LOURDES MATEO SORIA Y SUSANA HOLGADO PÉREZ
Servicio de Reumatología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

RESUMEN

La osteoporosis del varón es una enfermedad infradiagnosticada e infratratada, para la que no existen criterios diagnósticos establecidos ni una indicación específica de tratamiento. La definición de osteoporosis de la Organización Mundial de la Salud fue creada para la mujer, y actualmente se debate si es aplicable para el varón.

Parece existir un aumento en la prevalencia de osteoporosis idiopática en el varón, si bien las causas secundarias (hipogonadismo, consumo de alcohol, tratamiento con glucocorticoides) continúan siendo factores de gran importancia que influyen en la pérdida de masa ósea.

Palabras clave: Osteoporosis. Varón. Diagnóstico.

ABSTRACT

Male osteoporosis is underdiagnosed and undertreated. Diagnostic criteria and specific treatment are lacking. The World Health Organization's definition of osteoporosis was made for women and its application to men is currently debated.

The prevalence of idiopathic osteoporosis in men seems to be increasing, although the secondary causes (hypogonadism, alcohol consumption, glucocorticoid therapy) continue to be highly important in loss of bone mass.

Key words: Osteoporosis. Male. Diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La osteoporosis ha sido considerada durante décadas como una enfermedad propia de la mujer. Sin embargo, en la actualidad es patente su importancia en el sexo masculino, atendiendo a la incidencia de fracturas y de mortalidad en esta población.

Existen diferencias en las características de la osteoporosis del varón con respecto a las de la mujer posmenopáusica: para el varón no existen criterios diagnósticos establecidos, las fracturas aparecen en edades más avanzadas y, con valores de densidad mineral ósea (DMO) mayores, presentan un pico de masa ósea más elevado, de adquisición más tardía y una disminución más lenta, además de un elevado porcentaje de osteoporosis secundaria, así como una mayor comorbilidad y mortalidad¹.

ETIOLOGÍA

El pico de masa ósea se alcanza en la pubertad, manteniéndose relativamente estable entre los 20 y

los 40 años. Este pico, considerado el “banco de hueso” para el resto de la vida adulta, viene definido por factores genéticos (80%) y ambientales (20%).

Existen una serie de factores hormonales capaces de modificar la masa ósea. El principal sería el descenso de los valores séricos de testosterona, mediados por la aromatización del estradiol y el receptor de estrógenos. Son en realidad los valores sanguíneos de estradiol los que influyen en mayor grado; existe una correlación positiva con la DMO y una correlación negativa con la tasa de fracturas^{2,3} (fig. 1). Hay otros factores hormonales: los andrógenos adrenales —que estimulan la formación del periostio—, la concentración de globulina de fijación a hormonas sexuales, la hormona de crecimiento y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I).

Las causas de osteoporosis en el varón se clasifican en primarias o idiopáticas y secundarias. Clásicamente la osteoporosis secundaria ha sido la causa más frecuente de osteoporosis en el varón, pero actualmente parece que esta tendencia está cambiando con un aumento en el porcentaje de casos de osteoporosis idiopática⁴.

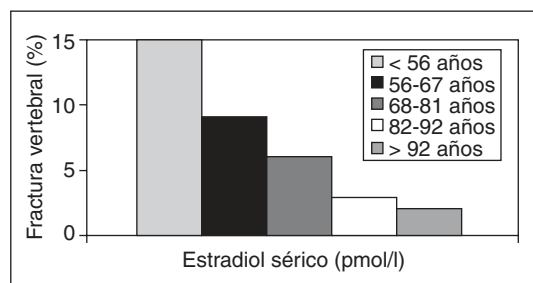


Figura 1 >

Correlación entre los valores de estradiol y la tasa de fractura vertebral.

Tabla 1 >

Causas de osteoporosis

Primarias
Envejecimiento
Idiopáticas
Secundarias
Enfermedades endocrinas
Hipogonadismo
Síndrome de Cushing
Hipertiroidismo
Hiperparatiroidismo primario
Hipercalcemia idiopática
Enfermedades neoplásicas
Fármacos y tóxicos
Exceso de glucocorticoides
Alcoholismo
Antiandrógenos
Tabaquismo
Tratamiento tiroideo sustitutivo excesivo
Heparina, warfarina
Anticonvulsivos
Quimioterapia, litio
Asociada a osteomalacia
Trastornos congénitos del colágeno
Trastornos infiltrativos sistémicos (mastocitosis, sarcoidosis, síndrome de Gaucher)
Otros factores
Enfermedad crónica: insuficiencia renal, trastornos respiratorios crónicos, artritis reumatoide
Trasplante
Inmovilización prolongada
Desnutrición
Déficit de vitamina D

En la tabla 1 se recogen estas causas, entre las que destacan el consumo de alcohol, el tratamiento con glucocorticoides y el hipogonadismo. Los glucocor-

ticoides representan la principal causa secundaria (60%) y sus efectos nocivos se producen en las primeras semanas de tratamiento, particularmente sobre el hueso trabecular. La dosis considerada de riesgo es mayor o igual a 7,5 mg de prednisona/día o su equivalente, durante más de 3 meses por vía oral, o mayor a 800-1.500 µg/día por vía inhalada⁵. Las fracturas ocurren a pesar de tener una DMO mayor. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la absorción intestinal del calcio, aumento de su excreción renal e inhibición de la síntesis de hormonas sexuales que producen un aumento del remodelado óseo⁶.

El tabaco y el alcohol son dos tóxicos de elevado consumo en nuestro medio. El tabaco posee un efecto antiestrogénico, disminuye la absorción de calcio intestinal y el peso corporal. Se estima que el consumo de 10 paquetes disminuye la DMO en un 2%. El alcohol produce un efecto tóxico directo sobre las células óseas, disminuye los valores de testosterona sérica y, además, es el causante de un aumento de la tasa de caídas y de fracturas⁸.

El hipogonadismo secundario en el varón se debe principalmente al tratamiento con fármacos análogos de las gonadotropinas en pacientes con cáncer de próstata. Éstos producen una disminución de la testosterona sérica, aumentan el remodelado óseo y disminuyen la DMO en columna, causando un aumento del 5% de la incidencia de fracturas⁹. Otras causas de hipogonadismo del varón son el síndrome de Klinefelter, la hiperprolactinemia y la cirrosis hepática.

EPIDEMIOLOGÍA

Son escasos los datos de prevalencia de osteoporosis masculina. En torno al 4% de los varones españoles sufre osteoporosis, y su incidencia, que aumenta con la edad en ambos sexos, lo hace particularmente a partir de los 70 años. La pérdida en columna es mayor que en cuello de fémur (fig. 2). La prevalencia de fracturas en la población general es del 30% y la incidencia aumenta con la edad en ambos sexos; presenta un comportamiento bimodal, con un pico en la adolescencia y otro a partir de los 70 años¹⁰ (fig. 3). El 25-30% de las fracturas osteoporóticas se producen en varones¹¹, y se estima que entre el 13 y el 25% de los varones mayores de 50 años tendrán una fractura osteoporótica a lo

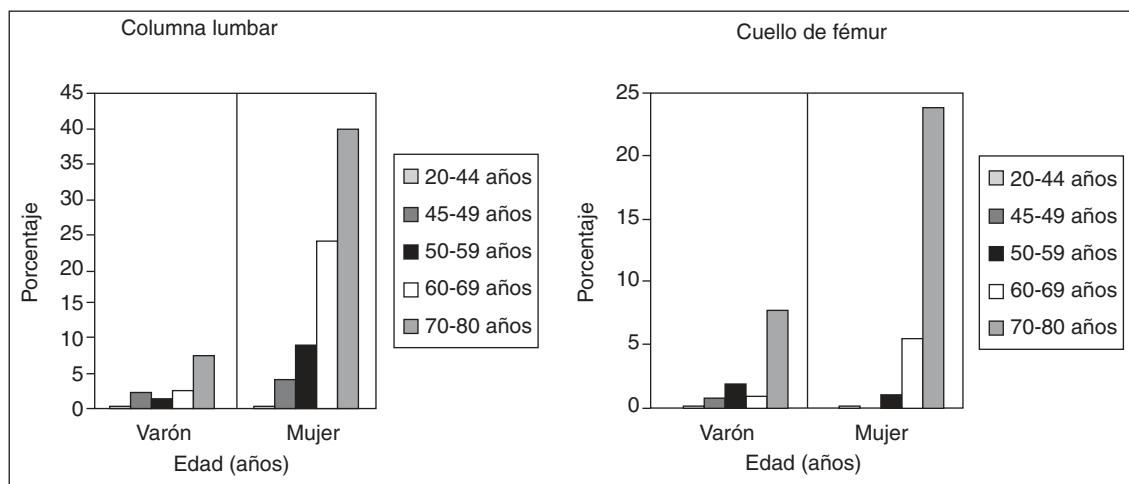


Figura 2>

Prevalencia de osteoporosis densitométrica en la población masculina española.

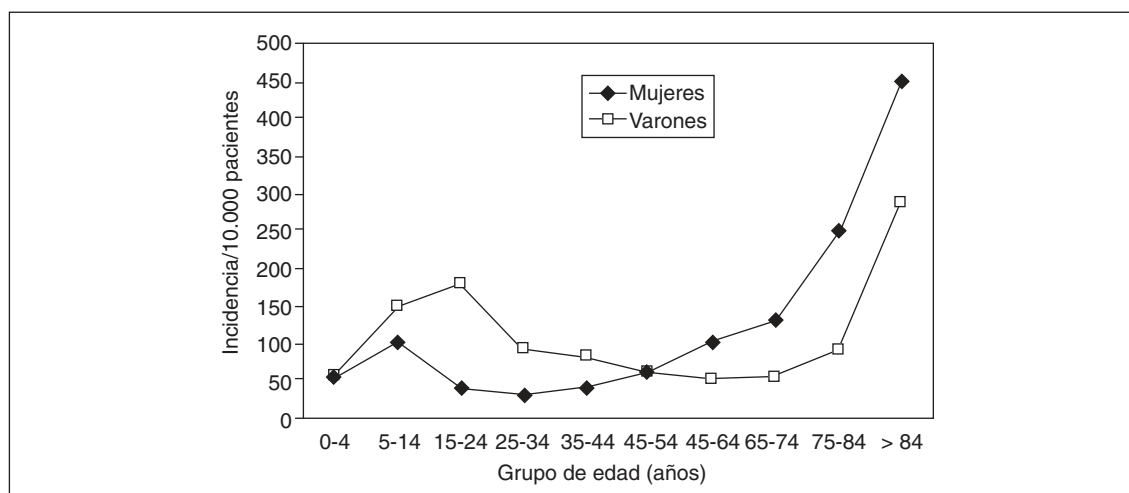


Figura 3>

Incidenia anual de fracturas.

largo de su vida¹². En personas menores de 45 años las fracturas ocurren con mayor frecuencia en varones por causas traumáticas y a partir de los 65 años la relación se invierte. La incidencia de los diferentes tipos de fractura ajustada por edad, representa en los varones un 50% de la incidencia en las mujeres, si bien a partir de los 35 años la de las mujeres se incrementa de forma acentuada. Las fracturas osteoporóticas más relevantes son las de fémur, de vértebras y del antebrazo distal. En el

varón se producen el 30% de las fracturas de fémur, el 20% de las vertebrales y el 25% de las fracturas de Colles¹³. La incidencia de fracturas vertebrales aumenta con la edad en ambos sexos; es mayor en mujeres de edad avanzada y en varones jóvenes debido a traumatismos previos. Un elevado índice de masa corporal disminuye el riesgo de padecerlas. La incidencia nacional de fracturas vertebrales se estima entre 26-84 fracturas por cada 100.000 habitantes, según el área geográfica,



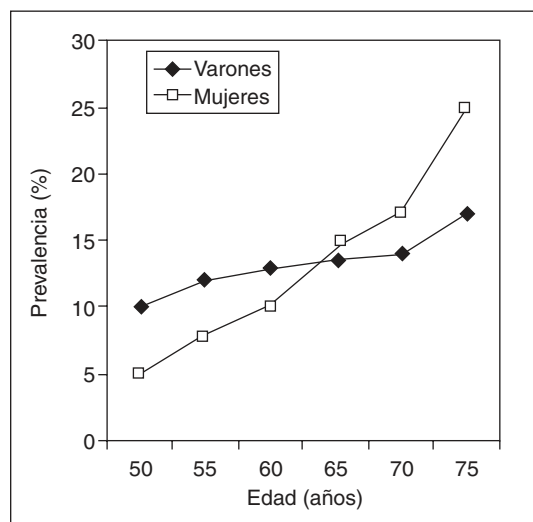


Figura 4>

Prevalencia de deformidad vertebral según el sexo.

y su incidencia es mayor en los países escandinavos.

El estudio EVOS (European Vertebral Osteoporosis Study) analizó la prevalencia de deformidad vertebral con definición morfométrica en 15.570 personas de 36 países europeos. Se apreció fractura vertebral en el 12% de las personas, y este porcentaje aumentaba con la edad en ambos sexos, especialmente en mujeres a partir de los 65 años. La tasa en varones españoles resultó de 572 por 100.000 habitantes¹⁴ (fig. 4). Posteriormente, en el año 2002, el estudio EPOS (European Prospective Osteoporosis Study) demostró de nuevo el aumento de incidencia de fracturas con la edad en ambos sexos, especialmente más en mujeres que en varones, con una gran diferencia a partir de los 60 años¹⁵.

Las fracturas de cuello de fémur representan del 25 al 30% de todas las fracturas que se dan en el varón. Su incidencia también aumenta con la edad en ambos sexos, pero en varones representa entre el 33 y el 50% de la incidencia en las mujeres. Se apunta que en el año 2050 la incidencia se multiplicará por 10 en los varones. También existe una importante variación geográfica: es mayor en los países escandinavos y menor en los países mediterráneos. Contribuyen a esta distribución factores genéticos y étnicos (menor tasa de fracturas en afroamericanos y asiáticos) y factores ambientales

(mayor número de fracturas en las poblaciones urbanas que en las rurales).

Las fracturas de antebrazo distal o de Colles son las que tienen menor incidencia en el varón; varían en función de la tasa de caídas y ocurren en ancianos¹⁶. Hay una serie de factores que justifican la menor incidencia de fracturas en los varones que en las mujeres: los varones presentan un pico de masa ósea mayor, pierden masa ósea más lentamente y en menor cantidad que las mujeres, no experimentan un proceso de supresión hormonal súbito, tienen menos caídas, poseen una mayor masa muscular y viven menos años que las mujeres. Además influyen características de la arquitectura ósea, como un mayor tamaño de las estructuras óseas, mayor grosor de la cortical debido a una mayor aposición perióstica, menor perforación y desconexión trabecular, así como otras diferencias biomecánicas¹⁷.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la osteoporosis se rompe el equilibrio entre la formación y la resorción ósea. En las mujeres el remodelado óseo está aumentado, con mayor resorción y pérdida de trabéculas. Por el contrario, en los varones existe menor formación ósea debido a que los osteoblastos depositan menor volumen de hueso, lo que provoca perforación de los tabiques trabeculares y pérdida de su interconexión (fig. 5).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La osteoporosis es una enfermedad que muchas veces pasa inadvertida para el clínico, ya que cursa de forma asintomática. Los síntomas aparecen cuando se produce una fractura en forma de dolor dorsal o lumbar de inicio agudo, con o sin traumatismo previo, en ocasiones lancinante e irradiado en cinturón. El dolor suele ceder de forma gradual en 3 meses en la mayoría de los casos. Otra forma de presentación es la deformidad de la columna y la pérdida de la altura de los cuerpos vertebrales, que puede provocar una disminución de la talla y protrusión abdominal. Cuando la cifosis dorsal es muy evolucionada puede condicionar una disminución de la capacidad torácica y la consiguiente insuficiencia respiratoria restrictiva. Esta deformidad

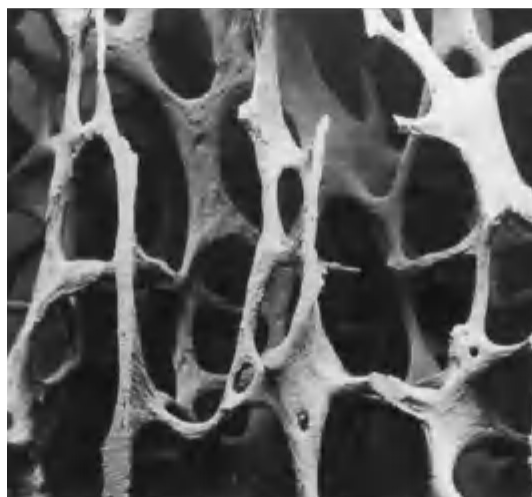


Figura 5>

Formación de espículas y pérdida de interconexión trabecular del hueso esponjoso en la osteoporosis masculina.

dorsal puede producir una hiperlordosis lumbar, que, junto con la contractura de la musculatura paravertebral secundaria a una alteración mantenida de la estática, causa dorsalgia y lumbalgia crónica. Las complicaciones neurológicas son poco frecuentes; si ocurren debe sospecharse una fractura patológica.

DIAGNÓSTICO

La osteoporosis puede definirse desde un punto de vista conceptual como la disminución de la masa ósea con desconexión trabecular y tendencia a las fracturas (consenso de un panel de expertos del National Institutes of Health, 1993). Desde un punto de vista operativo la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fue creada para la mujer y actualmente se debate su validez para el sexo masculino¹⁸. El punto de referencia para el diagnóstico de la osteoporosis masculina es la masa ósea media juvenil masculina menos 2,5 desviaciones estándar (DE). Esta media es mayor que la femenina y deja por debajo un mayor número de personas, es decir, diagnostica a un mayor número de varones con osteoporosis¹⁹ (fig. 6). La International Society for Clinical Densitometry (ISCD) cuestiona esta definición y opina que no es aplicable a mujeres menores de 50 años, a mujeres premenopáusicas, a niños ni a varones menores de 65 años. En el año 2003, la ISCD es-

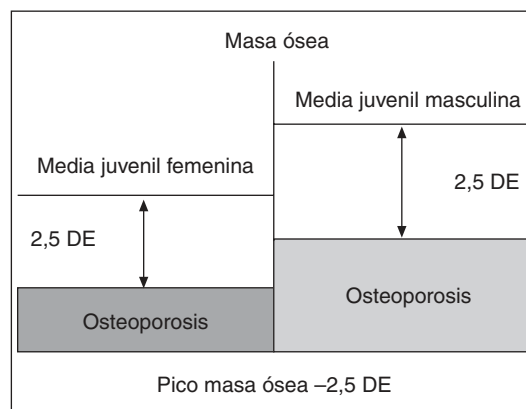


Figura 6>

Proporción de varones diagnosticados de osteoporosis según el pico de masa ósea. DE: desviación estándar.

tableció los primeros criterios diagnósticos para el varón²⁰:

- Para varones mayores de 65 años es aplicable la definición de la OMS (valor de T igual o inferior a $-2,5$ DE).
- Entre 50 y 65 años puede aplicarse un valor de T igual o inferior a $-2,5$ DE si coexiste con otros factores de riesgo de fractura.
- Menores de 50 años: no existe un criterio densitométrico, y en su defecto debe aplicarse un criterio clínico, como es la existencia de una causa secundaria de baja masa ósea apoyada por una DMO baja.

Otros autores señalan la importancia del valor Z en varones menores de 50 años y establecen el diagnóstico de osteoporosis con valores de Z inferiores a -2 DE junto con un factor de riesgo de fractura o una fractura patente. Además, con independencia de la edad y de la DMO, establecen el diagnóstico de osteoporosis del varón en presencia de antecedente de 2 fracturas previas por fragilidad ósea²¹.

Según los nuevos criterios de la ISCD de 2005, se considera que en varones menores de 50 años es preferible utilizar el valor de Z. Para valores de Z menores o iguales a $-2,0$ DE, la DMO es menor de lo esperado para su edad. Para varones de 50 o más años es aplicable la definición de la OMS y se prefiere la utilización del valor de T²².



Tabla 2> Indicaciones de realización de densitometría en el varón

Historia personal de fractura aparecida de forma espontánea o tras un traumatismo mínimo
Historia familiar de fractura osteoporótica
Evidencia radiológica de osteopenia
Bajo índice de masa corporal (< 18)
Ingesta enólica relevante
Tabaquismo intenso
Hipogonadismo
Tratamiento con glucocorticoides
Tratamiento con análogos de la hormona liberadora de gonadotropina
Enfermedades susceptibles de inducir osteoporosis
Cifosis. Pérdida de altura > 4 cm

En la práctica clínica se debe mantener un alto índice de sospecha frente a esta enfermedad. No existen criterios para la realización de una densitometría en el varón. En la tabla 2 se exponen una serie de indicaciones basándose en los factores de riesgo de osteoporosis masculina. En los varones debe buscarse una causa secundaria de la pérdida ósea mediante la realización de la anamnesis y exploración física sistemática, así como un examen analítico que incluya hemograma, bioquímica completa con función renal, calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, parathormona, vitamina D, proteinograma, proteinuria, calciuria, cortisol en orina, globulina transportadora de hormonas sexuales, testosterona libre o salival, estradiol, hormona foliculoestimulante, hormona luteinizante y prolactina. Se realizará biopsia de médula ósea en caso de sospechar un mieloma no secretor y la determinación de antígeno prostático (PSA) cuando se inicie tratamiento con testosterona.

PRONÓSTICO

La mortalidad de las fracturas osteoporóticas es del 30% en el varón y del 15% en la mujer, y es mayor en las fracturas de fémur. La causa de este aumento en el varón se desconoce²³. La morbilidad no es menos importante: dolor, discapacidad, necesidad de realizar tratamiento quirúrgico e ingresos hospitalarios con elevados costes económicos²⁴. El mayor número de ingresos ocurren en varones, por fracturas múltiples y en pacientes con fracturas debidas a osteoporosis secundaria²⁵.

TRATAMIENTO

Para el varón no existe indicación específica para ninguno de los fármacos disponibles en la actualidad. No obstante, no hay pruebas de que el metabolismo óseo masculino sea diferente al de la mujer, y por ello se recomienda que los varones sean tratados con el mismo criterio terapéutico que las mujeres.

El tratamiento de elección son los bifosfonatos. El alendronato ha sido el más utilizado. Un ensayo clínico de 2 años ha demostrado que la DMO aumenta un 7,3% en la columna lumbar y un 2,5% en el cuello de fémur, reduciendo la incidencia de fracturas^{26,27}. Existe un estudio reciente con risedronato (5 mg/día) con resultados similares²⁸. El pamidronato parece ser también un bifosfonato eficaz en el tratamiento de la osteoporosis del varón, tanto en la idiopática como en la secundaria al tratamiento de privación androgénica por cáncer de próstata^{29,30}.

En la osteoporosis secundaria a hipogonadismo, la testosterona induce un aumento de la DMO durante el primer año en columna pero no en el cuello del fémur, con una estabilización posterior. Reduce los marcadores de remodelado óseo y los efectos adversos son mínimos, aunque existe la posibilidad de inducir cáncer de próstata³¹. El hiperparatiroidismo secundario de los ancianos puede mejorar con el uso de suplementos de calcio y de vitamina D. El uso de tiazidas está reservado para la osteoporosis hipercalcémica cuando el calcio urinario supera los 300 mg/día³². La calcitonina nasal (200 U/día) aumenta mínimamente la DMO en la columna, pero su papel más destacable es como analgésico tras una fractura vertebral. La nandrolona es un tratamiento experimental que aumenta transitoriamente la DMO. Finalmente, cabe mencionar el uso de teriparatida en varones con osteoporosis grave y fracturas vertebrales. Hay estudios que demuestran un aumento de DMO en la columna y en el fémur con dosis de 20 µg/día durante 18 meses³³.

Respecto a los nuevos tratamientos para la osteoporosis posmenopáusica, como el ibandronato y el ralenato de estroncio, no existen estudios concluyentes en varones. En todo caso, se puede asumir que el efecto es similar en ambos sexos hasta que estudios bien diseñados y de amplitud suficiente aporten una información precisa.

Bibliografía

1. Roig Escofet D. Osteoporosis en la práctica clínica. Barcelona: Mayo; 2005. p. 153-4.
2. Amin S, Zhang Y, Sawin CT, et al. Association of hypogonadism and estradiol levels with bone mineral density in elderly men from the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 2000;133:951-63.
3. Orwoll ES. Men, bone and estrogen: unresolved issues. *Osteoporos Int.* 2003;14:93-8.
4. Martínez MA, Peris P, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Pons F, Álvarez L, et al. ¿Ha cambiado la etiología y las características clínicas de la osteoporosis en el varón en los últimos años? Hospital Clínic. Universidad de Barcelona. Valencia: Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología; 2006.
5. Van Staa TP, Leufkens HGM, Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.* 2001;16:581-8.
6. Evans SF, Davie MW. Vertebral fractures and bone mineral density in idiopathic, secondary and corticosteroid associated osteoporosis in men. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:269-75.
7. Hooper JL, Seeman E. The bone density of female twins discordant for tobacco use. *N Engl J Med.* 1994;330:387-92.
8. Peris P, Gualabens N, Parés A, Pons F, del Río L, Monegal A, et al. Vertebral fractures and osteopenia in chronic alcoholic patients. *Calcific Tissue Int.* 1995;57:111-4.
9. Mittan D, Lee S, Millar E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3656-61.
10. Donaldson LJ, Cook A, Thomson RG. Incidence of fractures in a geographically defined population. *J Epidemiol Community Health.* 1990;44:241-5.
11. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES). *Osteoporos Int.* 1994;4:277-82.
12. Bilezikian JP. Osteoporosis in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3431-4.
13. Pande I, Francis RM. Osteoporosis in men. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2001;15:415-27.
14. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: the European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res.* 1996;11:1010-8.
15. Roy DK, O'Neill TW, Finn JD, Lunt M, Silman AJ, Felsenberg D. Determinants of incident vertebral fracture in men and women: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int.* 2003;14:19-26.
16. Tuck SP, Raj N, Summers GD. Is distal forearm fracture in men due to osteoporosis? *Osteoporos Int.* 2002;13:630-6.
17. Seeman E. Advances in the study of osteoporosis in men. En: Meunier PJ, editor. *Osteoporosis: diagnosis and management.* London: Martin Dunitz; 1998. p. 936-41.
18. Faulkner KG, Orwoll E. Implications in the use of T-scores for the diagnosis of osteoporosis in men. *J Clin Densitom.* 2002;5:87-93.
19. González Macías J. Osteoporosis del varón: epidemiología y patogenia. En: Riancho Moral JA, editor. *Manual práctico de osteoporosis y enfermedades del metabolismo mineral.* Madrid: Jarpay; 2004. p. 249-54.
20. Writing Group for the ISCD Position Development Conference. International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference, Cincinnati, Ohio, USA. Diagnosis of osteoporosis in men, premenopausal women, and children. *J Clin Densitom.* 2004;7:17-26.
21. Blain H. Osteoporosis in men: epidemiology, physiopathology, diagnosis, prevention and treatment. *Rev Med Interne.* 2004;25 Suppl 5:S552-9.
22. Leslie WD, Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Hodsman AB, Kendler DL, McClung M, et al. International Society for Clinical Densitometry. Application of the 1994 WHO classification to populations other than postmenopausal Caucasian women: the 2005 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom.* 2006;9:22-30.
23. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* 1999;353 (9156):878-82.
24. Scane AC, Sutcliffe AM, Francis RM. The sequelae of vertebral crush fractures in men. *Osteoporos Int.* 1994;4:89-92.
25. Finner HW, Sykes DP. The hospital cost of vertebral fractures in the EU: estimates using national datasets. *Osteoporos Int.* 2003;14:429-36.
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;343:604-10.
27. Drake WM, Kendler DL, Rosen CJ, Orwoll ES. An investigation of the predictors of bone mineral density and response to therapy with alendronate in osteoporotic men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5759-65.
28. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorso A. Efficacy of risendronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int.* 2006;26:427-31.
29. Brumsen C, Papapoulos SE, Lips P, Geelhoed-Duijvestijn PH, Hamdy NA, Landman JO, et al. Daily oral pamidronate in women and men with osteoporosis. A 3-year randomized placebo-controlled clinical trial with a 2 year open extension. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1057-64.
30. Diamond TH, Winters J, Smith A, De Souza P, Kersley JH, Lynch WJ, et al. The antiosteoporotic efficacy of intravenous pamidronate in men with prostate carcinoma receiving combined androgen blockade: a double blind, randomized, placebo-controlled crossover study. *Cancer.* 2001;92:1444-50.
31. Behre HM, Kliesch S, Leifke E, Link TM, Nieschlag E. Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men. *L Clin Endocrinol Metab.* 1997;82:2386-90.
32. Adams JS, Song CF, Kantorovich V. Rapid recovery of bone mass in hypercalciuric, osteoporotic men treated with hydrochlorothiazide. *Ann Intern Med.* 1999;130:658-60.
33. 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;16:510-6.
34. Orwoll ES. Osteoporosis in men. En: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism.* Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 1999. p. 289-96.