

OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE

POR QUÉ ES NECESARIO EL CAMBIO

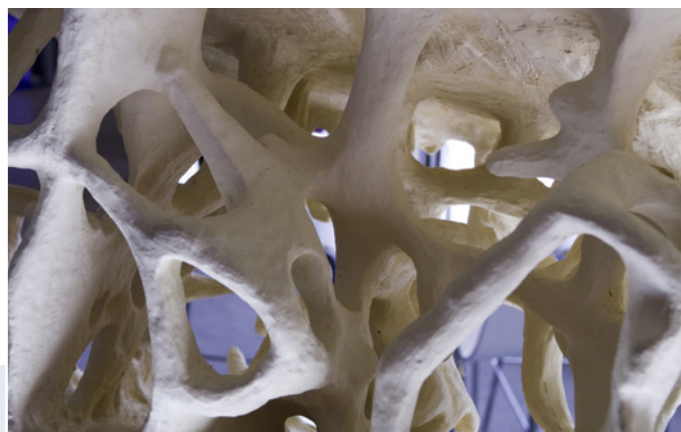


ÍNDICE

▪ Prólogo	3
▪ La carga de la osteoporosis en el hombre	4
▪ Desarrollo y pérdida ósea en el hombre	8
▪ Las causas de la osteoporosis en el hombre	12
▪ Desafíos en el diagnóstico y tratamiento	14
▪ Guía para hombres, profesionales de la salud y legisladores	17
▪ Osteoporosis en el hombre: ¿Por qué el cambio es necesario?	20
▪ Citas bibliográficas	21



HUESO NORMAL



HUESO CON OSTEOPOROSIS

¿QUÉ ES LA OSTEOPOROSIS?

La osteoporosis es una enfermedad que se caracteriza por baja masa ósea y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, lo cual conlleva un mayor riesgo de fractura. La osteoporosis se produce cuando la masa ósea disminuye con más rapidez de la que el cuerpo puede reemplazarla, lo cual conduce a una clara pérdida de fuerza ósea. A raíz de ello, el esqueleto se torna frágil, y hasta un pequeño golpe o caída puede ocasionar una quebradura (lo que se conoce como fractura por fragilidad). Como la osteoporosis no presenta signos ni síntomas antes de la fractura, se la suele denominar “enfermedad silenciosa”.

La osteoporosis afecta todos los huesos del cuerpo; sin embargo, las fracturas se producen con mayor frecuencia en las vértebras (columna), en la muñeca y en la cadera. También resultan comunes las fracturas por osteoporosis de pelvis,

parte superior del brazo y parte inferior de la pierna. La osteoporosis, en sí, no es dolorosa, pero los huesos rotos pueden ocasionar dolor intenso, gran incapacidad e, incluso, la muerte. Tanto las fracturas de cadera como las de columna, también, se asocian con un mayor riesgo de muerte: el 20% de quienes sufren una fractura de cadera mueren dentro de los 6 meses de la fractura.

UNA ENFERMEDAD COMÚN

Se estima que, en el mundo, se produce una fractura por osteoporosis cada tres segundos. A los 50 años, una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres sufrirán una fractura durante el resto de sus vidas. En las mujeres, el riesgo de fractura de cadera es mayor que el riesgo de cáncer de mama, ovario y útero, combinados. En los hombres, el riesgo es mayor que el riesgo de cáncer de próstata. Cerca del 50% de

las personas que presentan una fractura por osteoporosis sufrirán otra, y el riesgo de nuevas fracturas se elevará exponencialmente con cada nueva fractura.

UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA CADA VEZ MAYOR

El riesgo de sufrir una fractura aumenta exponencialmente con la edad, debido no solo a la disminución de la densidad mineral ósea, sino también a la mayor tasa de caídas entre los adultos mayores. Ellos representan el segmento de la población de más rápido crecimiento. De este modo, a medida que la expectativa de vida aumenta para gran parte de la población mundial, los costos financieros y humanos asociados con las fracturas por osteoporosis aumentarán drásticamente, excepto que se tomen medidas preventivas.

PRÓLOGO

En el mundo, un tercio de las fracturas de cadera se producen en el hombre y se asocian con mayor mortalidad que en la mujer.

Dicha estadística es notable, ya que las fracturas de cadera representan la complicación más seria de la osteoporosis, una enfermedad que durante mucho tiempo se consideró, exclusivamente, un problema de la mujer. Al tiempo que resulta crucial mejorar el manejo de la osteoporosis en la mujer, es hora de reconsiderar, de manera radical, el manejo de la osteoporosis en el hombre.

Los hombres del mundo están envejeciendo rápido; para 2050, el número de hombres de 60 años o más habrá aumentado 10 veces. A medida que los hombres de la generación "baby boom" envejecen, el número de hombres que viven con osteoporosis y el consiguiente sufrimiento, producto de las fracturas por fragilidad, comienza a escalar a un ritmo sin precedentes.

Si bien todas las regiones del mundo se verán afectadas, Asia y Latinoamérica tendrán la mayor demanda de cuidados intensivos destinados a fracturas, debido al crecimiento de sus poblaciones de adultos mayores en los próximos 30 años. Dado que en el año 2000 se produjeron en el hombre 3,5 millones de fracturas por fragilidad, los costos que surgirán de los aumentos proyectados en la incidencia de fracturas en el hombre ejercerán una presión insostenible sobre los estirados presupuestos destinados a la atención médica.

Para prevenir esta calamidad, se deberán reunir esfuerzos en el mundo, a fin de mejorar la conciencia de los médicos y la comunidad sobre la osteoporosis en el hombre, e implementar sistemas de atención para prevenir las fracturas por fragilidad. En este sentido, hay buenas noticias. Existen terapias de probada efectividad para tratar la osteoporosis en el hombre. Se ha demostrado que estos tratamientos trabajan sobre varios tipos de osteoporosis que pueden afectar al hombre, por ejemplo, la osteoporosis primaria (idiopática), y



Peter Ebeling

Jefe, Departamento de Medicina, Universidad Monash, Victoria, Australia

Miembro del Directorio de la IOF

la secundaria, cuando sus causas son responsables de pérdida ósea (por ejemplo, glucocorticoides o bajos niveles de hormonas sexuales).

El desafío clave que enfrentan los profesionales de la salud y los legisladores es garantizar que los hombres que, claramente, presentan un riesgo alto de sufrir fracturas por fragilidad reciban la atención que necesitan. En primer lugar, esto comprende a los hombres que ya han sufrido una fractura por fragilidad. Un hueso roto es una señal muy clara de riesgo elevado de fractura a futuro. No obstante, las tasas de examen y tratamiento de la osteoporosis en estos hombres son muy bajas, generalmente, por debajo del 20%. Estudios realizados en distintas partes del mundo, revisados en este informe, demuestran una ausencia casi universal de los sistemas de prevención de fracturas secundarias para los hombres que ya han sufrido fracturas por fragilidad. Asimismo, se evidencia mala atención de la salud ósea entre los hombres que reciben tratamiento de supresión androgénica debido a cáncer de próstata, o bien, tratamiento con glucocorticoides debido a muchas otras enfermedades. Éstas son las causas más comunes de osteoporosis secundaria en el hombre.

Se requiere un abordaje sistemático, a escala global, del manejo de la osteoporosis, que incluya la implementación de programas de toma de conciencia y educación, así como también Servicios coordinados para el tratamiento de fracturas (SCTF), que son sistemas probados de atención de pacientes que presentan fracturas por fragilidad. Los SAF cuentan con un coordinador de fracturas, lo cual puede generar menos fracturas, menos gastos

para el sistema de salud y mejoras en la calidad de vida de los pacientes. Los SAF son el centro de la Campaña Capture the Fracture de la International Osteoporosis Foundation (IOF). Cada vez más centros de excelencia comparten su experiencia con colegas de otras partes, a fin de catalizar la creación de SAF en numerosos países. Los gobiernos están reconociendo la necesidad de incorporar SAF en la política nacional. Es tan sencillo lograr cerrar la brecha evidencia-tratamiento en hombres con fracturas por fragilidad o en hombres que, a causa de otras enfermedades, han comenzado tratamientos que producen adelgazamiento óseo. La creación de robustos protocolos y sistemas de atención médica que permitan implementarlos (que garanticen la necesidad de un estudio óseo ante la presencia de una fractura por fragilidad, o ante el primer uso de medicamentos que favorecen el adelgazamiento óseo) transformará el cuidado de la osteoporosis en el hombre.

Los legisladores no deben discriminar a los hombres, dejándolos fuera de las guías clínicas nacionales y de las políticas de reembolso. Los gobiernos y los profesionales de la salud de todo el mundo deben preguntarse si, en sus jurisdicciones, no se está privando a los hombres de atención médica óptima contra la osteoporosis.

El tsunami demográfico del envejecimiento está entre nosotros. Eliminar la brecha evidencia-tratamiento de la osteoporosis en el hombre es un componente esencial de nuestra respuesta a esta amenaza, sin precedentes, al carácter sustentable de nuestros sistemas de salud.



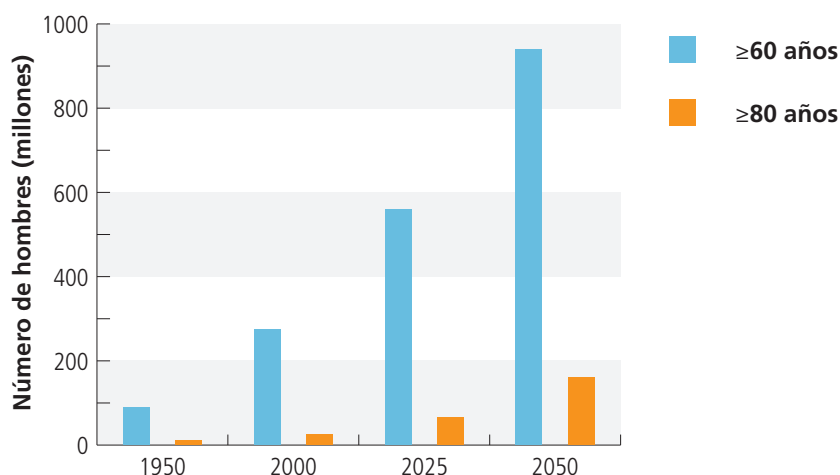
LA CARGA DE LA OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE

En 1950 había, en el mundo, cerca de 90 millones de hombres de 60 años o más. Con el cambio de siglo, hubo casi 275 millones y para 2050 habrá más de 900 millones de hombres que habrán ingresado en su séptima década

(Figura 1)^{1,2}. El hecho de que, en solo un siglo, la población masculina de adultos mayores se haya multiplicado por 10 es un milagro de longevidad. Sin embargo, un cambio demográfico de tal magnitud crea desafíos que, con absoluta certeza,

traerán, con ellos, una explosión en la incidencia de enfermedades crónicas que aquejan a los hombres mayores. Estas enfermedades no solo impondrán una gran carga sobre los hombres y sus familias, sino que también pondrán a prueba nuestros sistemas de salud y de asistencia social. La osteoporosis estará a la vanguardia de esta batalla que se debate entre cantidad y calidad de vida.

FIGURA 1 El envejecimiento de la población de hombres en el mundo 1950–2050^{1,2}



Muy a menudo, la osteoporosis es considerada una “enfermedad de la mujer”, que no se puede prevenir ni constituye un problema de salud urgente para el hombre. El objetivo principal de este informe es hacer desaparecer estos mitos y crear conciencia de la amenaza que representa la osteoporosis para los hombres mayores en todo el mundo. Se estima que el riesgo de experimentar, durante el resto de la vida, una fractura por osteoporosis en los hombres mayores de 50 años es hasta un 27% mayor que el riesgo de desarrollar, durante el resto de la vida, cáncer de próstata, que es del 11,3%⁴.

Y así como la osteoporosis no discrimina entre géneros –las fracturas por osteoporosis afectan a uno de cada cinco hombres y a una de cada tres mujeres mayores de 50 años– su impacto se sentirá en las próximas décadas en la mayoría de las regiones del mundo. Como lo ilustra la *Figura 2*, la población de hombres mayores de 60 años con riesgo potencial de sufrir fracturas por fragilidad continuará creciendo en Europa, América del Norte y Oceanía, mientras que en Asia y Latinoamérica, la tasa de crecimiento de la población masculina de 60 años o más será exponencial.

La osteoporosis ocasiona fracturas por fragilidad, que son fracturas que suelen producirse a causa de una caída desde la altura de parado o de menor altura⁵. Sin dudas, la fractura por fragilidad más severa es la fractura de cadera, y un tercio de todas las fracturas de cadera en el mundo se producen en el hombre⁶. Informes proporcionados por varios países han mostrado que un porcentaje

importante de hombres que sufren fracturas de cadera se han quebrado otros huesos antes de quebrarse la cadera⁷⁻⁹. Asimismo, un estudio realizado en Suecia, que siguió una cohorte de hombres mayores durante 22 años, reportó que el 27% de los hombres que habían sufrido una fractura de cadera presentaron fracturas posteriores durante el resto de sus vidas¹⁰. Cuando los hombres sufren fracturas a causa de la osteoporosis –al igual que las mujeres– muchos quedan atrapados en el ciclo de las fracturas por fragilidad¹¹.

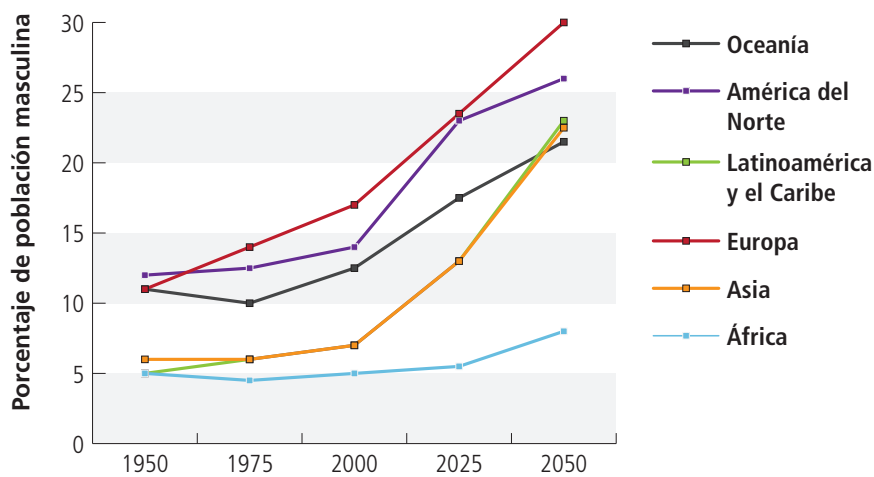
En los hombres mayores en actividad, se ha demostrado que las fracturas por fragilidad tienen un gran impacto sobre la productividad. En Dinamarca, una evaluación nacional sobre el impacto de las fracturas por fragilidad concluyó que se perderían cerca de 5000 días de trabajo a causa de las fracturas sufridas por los hombres de 50 a 65 años¹². Un análisis sobre carga de enfermedad, recientemente publicado por Osteoporosis Australia,

concluyó que las pérdidas de productividad entre los hombres australianos de 50 años en adelante, con fracturas por fragilidad costaron más de AUD 46 millones en 2012¹³.

En términos de mortalidad relacionada con fracturas por fragilidad, los hombres llevan las de perder y son el “sexo débil”. Un registro nacional de Dinamarca, publicado en 2012, se hizo eco de los hallazgos de estudios previos¹⁵⁻¹⁸: Las fracturas de cadera en el hombre se asocian con mayor mortalidad que en el caso de la mujer, con tasas que ascienden al 37% en el primer año posterior a la fractura. Asimismo, en el hombre, la mortalidad aumenta luego de la mayoría de las fracturas por fragilidad, no solo después de las fracturas de cadera¹⁹.

En los últimos años, se ha observado una variación geográfica significativa en la incidencia de las fracturas de cadera y otras fracturas por fragilidad²⁰. En general, las tasas de fractura de cadera parecen estar aumentando rápidamente en el Este, mientras que las tasas ajustadas por edad en las mujeres se han estabilizado, o disminuido, en el Oeste^{11,21-33}. En el Oeste, esta disminución en las tasas de fracturas de cadera ajustadas por edad ha sido menos marcada entre los hombres. Notablemente, numerosos estudios han reportado importantes aumentos en la incidencia absoluta de fracturas de cadera en el hombre durante intervalos cortos de tiempo^{21,28,34,38}. Un estudio reciente llevado a cabo en el Reino Unido de más de 10.000 admisiones por fractura de cadera a un importante centro de traumatología observó un aumento considerable en la proporción de fracturas de cadera en el hombre durante un período de 12 años³⁹. En 2000, el 23,5% de las fracturas de cadera se produjeron en el hombre, y el porcentaje ascendió al 30,7% en 2012.

FIGURA 2 Porcentaje de hombres de ≥60 años por región del mundo 1950–2050^{1,2}



Las fracturas de cadera en el hombre se asocian con mayor mortalidad que en la mujer, con tasas que ascienden al 37% en el primer año posterior a la fractura. Asimismo, la mortalidad aumenta luego de la mayoría de las fracturas por fragilidad en el hombre, no solo después de las fracturas de cadera.¹⁹

El siguiente resumen ilustra la carga actual que genera la osteoporosis en los hombres en el mundo, e indica cómo crecerá esa carga en las próximas décadas en distintas regiones.

GLOBAL

En el año 2000, la prevalencia global de fracturas por fragilidad en el hombre se estimó⁴⁰ en:

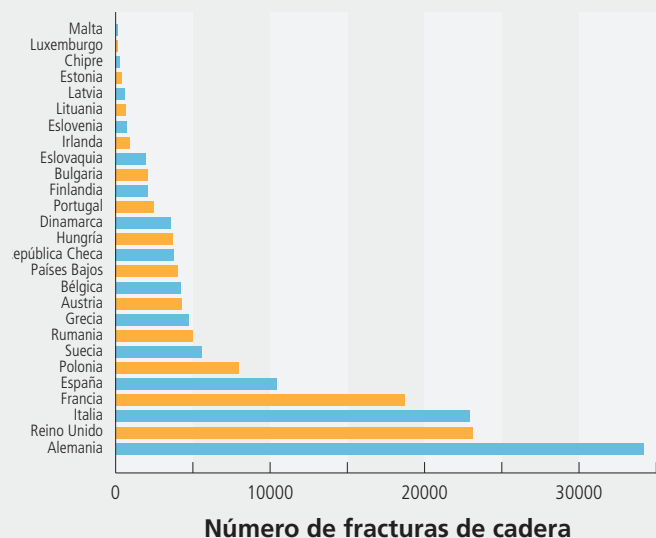
- 490.000 fracturas de cadera (30,1% de todos los casos de cadera)
- 554.000 fracturas de vértebra (39,1% de todos los casos de vértebra)
- 3,5 millones de fracturas por fragilidad (38,7% de todas las fracturas por fragilidad)

UNIÓN EUROPEA

En un informe de la IOF realizado en 2013, donde se revisaba el manejo, la epidemiología y la carga de la osteoporosis en la Unión Europea, se estimó que en 2010, **5,5 millones de hombres presentaban osteoporosis y cerca de 1,2 millones habían sufrido fracturas por fragilidad**⁴¹⁻⁴³. Más de 168.000 fracturas de cadera se produjeron en el hombre, lo cual representa el 28% del número total de fracturas de cadera en ambos sexos. El 65% de estas fracturas se produjeron solo en cinco países (*Figura 3*: Alemania, Reino Unido, Italia, Francia y España).

En 2010, el número de hombres de 50 años o más que habían sufrido una fractura de cadera o vértebra los años previos fue 895.000 y 1.040.000, respectivamente. Más de 20.100 hombres murieron directamente como **resultado de su fractura (dentro de los 12 meses de ocurrida)**, y se perdieron más de 12.000 años de vida. El costo que generó la carga, excluyendo el valor de los años de vida ajustados por calidad (en inglés, QALY) perdidos, fue cerca de EUR 11,6 billones. Las proyecciones sugieren que el número total de fracturas aumentará 34% para 2025, a cerca de 1,6 millones de casos por año, con un costo de asistencia de EUR 15,5 billones.

FIGURA 3 Número de fracturas de cadera en el hombre en los 27 países de la Unión Europea en 2010^{41,42}



AMÉRICA DEL NORTE

Durante 2007 y 2008, 16.855 hombres canadienses fueron internados con una fractura, entre ellas, 8.200 fracturas de cadera⁴⁴. El tratamiento y la rehabilitación de fracturas en el hombre tuvieron un costo total de CAD 570 millones⁴⁵. Si se consideraran los gastos de admisión en centros asistenciales donde los pacientes permanecen durante períodos prolongados, el costo anual general ascendería a CAD 910 millones.

En los Estados Unidos, en 2005, se produjeron cerca de 595.000 fracturas en hombres de 50 años o más, entre ellas, aproximadamente 74.000 fracturas de cadera⁴⁶. El tratamiento y la rehabilitación de fracturas en el hombre, así como los costos de la atención médica a largo plazo, fueron de US\$ 4,1 mil millones. Las proyecciones de incidencia de fracturas en 2025 sugieren que los costos aumentarán a US\$ 6,8 mil millones. Otro estudio de los EE. UU. destaca que desde 2010 hasta 2030, se espera que el **número de fracturas de cadera entre los hombres aumente 51,8%**, mientras que **entre las mujeres se espera que disminuya 3,5%**.

Mientras que en 2010 los hombres sufrieron 27,9% de fracturas de cadera, para 2030 se espera que dicha proporción aumente a 37,8%⁴⁷.

En la Argentina, en 2009, se produjeron 9,444 fracturas de cadera en el hombre, con un costo total de US\$ 35,9 millones⁴⁸. Para 2050, las proyecciones sugieren que la incidencia de fracturas de cadera en el hombre aumentará a 13.000 casos por año.

En Brasil, se ha reportado una prevalencia del 15,4%⁴⁹ de osteoporosis en cuello de fémur entre hombres de 50 años o más. El Estudio Brasileiro de Osteoporosis (BRAZOS) descubrió una prevalencia de fracturas por fragilidad del 12,8%⁵⁰ entre hombres de 40 años o más. Se estima que, cada año, 24.200 hombres sufren fracturas de cadera⁵¹.

En México, se estima que en 2009 se produjeron casi 7.800 fracturas de cadera en los hombres, a un costo de US\$ 39 millones⁵². Para 2020 y 2050, se proyecta un aumento en la incidencia de fractura de cadera equivalente a 11.700 y 35.500 casos por año, respectivamente. Entre los hombres de 50 años o más, la prevalencia de fracturas de vértebra detectadas a través de radiografía es aproximadamente del 10%⁵³.

En 2011, la IOF publicó el Informe de Auditoría Regional de Europa del Este y Asia Central⁵⁴. Este informe identificó escasos datos epidemiológicos sobre osteoporosis y fracturas por fragilidad en la región. También se hallaron niveles sorprendentemente bajos de internación y cirugía en sujetos con fractura de cadera. En la Federación de Rusia, entre 33 y 40% de los sujetos con fractura de cadera fueron internados y solo el 13% recibió tratamiento quirúrgico. En consecuencia, **las tasas de mortalidad para fractura de cadera en algunas ciudades rusas son muy elevadas y ascienden al 45-52%**⁵⁵.

En 2012, se publicó el modelo epidemiológico para la Federación de Rusia. Se estimó que, en 2010, se habían producido, en el hombre, más de 142.000 fracturas por fragilidad, entre ellas, más de 32.000 fracturas de cadera. Para 2035, las proyecciones sugieren que las fracturas por fragilidad y las fracturas de cadera aumentarán a más de 177.000 y cerca de 43.700, respectivamente.

Osteoporosis Australia recientemente publicó un nuevo análisis sobre carga de enfermedad para el período 2012-2022¹³. Éste reveló que, en 2012, cerca de 202.000 hombres australianos de 50 años o más presentaban osteoporosis y más de 40.700 sufrían una fractura por fragilidad, entre ellas, 6.670 fracturas de cadera. Otros hallazgos clave vinculados con los hombres:

El costo total de las fracturas de cadera en el hombre en 2012 rondó los AUD 188 millones (AUD 28.177 por caso), distribuido de la siguiente manera:

- Costos hospitalarios totales: AUD 144.634.902
- Costos prehospitales inherentes a ambulancias y auxiliares de medicina: AUD 4.592.466
- Costos de rehabilitación: AUD 20.215.518
- Costos comunitarios para el manejo de las fracturas: AUD 773.009
- Costos inherentes a los hogares residenciales: AUD 17.724.884

El costo total de todas las fracturas por fragilidad en el hombre, en 2012, rondó los AUD 426 millones. Para 2022, los hombres mayores sufrirán más de 55.300 fracturas, entre ellas, 10.000 fracturas de cadera.

En China, a medida que la enorme población china simultáneamente envejece y se urbaniza, la incidencia de fractura cambia de manera drástica. **En Beijing, desde 2002 hasta 2006, las tasas de fractura de cadera en los hombres de 50 años o más ascendieron al 49%**²¹. En Tangshan, en la provincia de Hebei, entre 1994 y 2010, las tasas de fractura de cadera en los hombres de 70 años o más ascendieron al 85%⁵⁶.

En Japón, una encuesta nacional realizada cada cinco años desde 1987 ha reportado la incidencia de fractura de cadera⁵⁷. El número de fracturas de cadera que se producen anualmente en el hombre ascendió de 13.500 casos en 1987 a 31.300 en 2007.

En Arabia Saudita, los cálculos sugieren que, durante 2004, se produjeron cerca de 8.800 fracturas de cadera en hombres y mujeres⁵⁸. Cada año se producen, en los hombres sauditas, cerca de 4.800 fracturas de cadera, y la relación hombre-mujer es notablemente alta 1,2:1. El **costo total del manejo de las fracturas de cadera en el hombre se estimó en US\$ 622 millones**.

En Turquía, se calculó que cerca de 6.500 hombres sufrieron una fractura de cadera en 2010⁵⁹. Para 2035, las proyecciones sugieren que, cada año, 14.860 hombres se quebrarán la cadera. El riesgo de fractura de cadera durante el resto de la vida de un hombre turco de 50 años es del 3,5%.

En Irán, se produjeron cerca de 22.000 fracturas de cadera en el hombre en 2010, una cifra que se espera ascienda a casi 29.000 para 2020 y 43.500 para 2050 (B. Larijani, comunicación personal, 21 de julio de 2014).



DESARROLLO Y PÉRDIDA ÓSEA EN EL HOMBRE

DESDE LA NIÑEZ HASTA LA EDAD ADULTA TEMPRANA

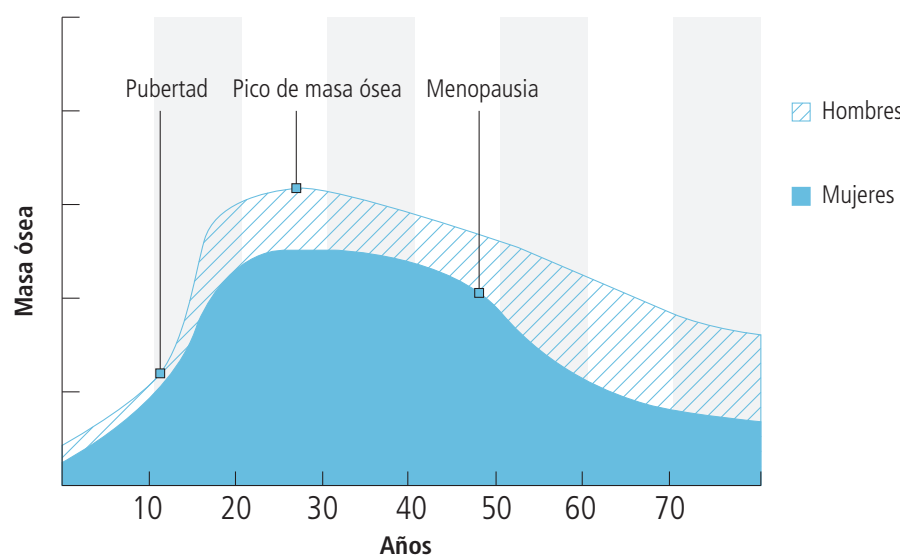
Numerosos factores influyen en el crecimiento de nuestro esqueleto y en el mantenimiento de su masa ósea durante la vida. Como lo ilustra la *Figura 4*, tanto los hombres como las mujeres alcanzan su pico de masa ósea entre los 20 y 30 años de edad. Hasta los 10 o 12 años de edad, no hay diferencias significativas entre la masa ósea de niños y niñas. Sin embargo, a comienzos de la pubertad, la masa ósea aumenta más en los varones⁶⁰.

¿Por qué sucede esto? La acumulación de masa ósea durante la niñez y la adolescencia es controlada por los esteroides sexuales y el eje hormona de crecimiento/factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-I) del sistema endócrino⁶². Un estudio en hombres jóvenes provenientes de Gothenburg buscó determinar si los andrógenos aumentan el tamaño del hueso cortical –la cubierta externa dura de los huesos–

y si los estrógenos tienen el efecto contrario⁶³. Los niveles de testosterona y estradiol libres se midieron y compararon con el tamaño del hueso cortical. Los resultados avalaron la idea de que los andrógenos aumentan, mientras que

los estrógenos disminuyen el tamaño del hueso cortical. En consecuencia, durante la pubertad, los niños desarrollan huesos más grandes que las niñas y, de este modo, acumulan más masa ósea. El tamaño de los huesos y el grosor

FIGURA 4 Masa ósea durante el ciclo de vida⁶¹



La osteoporosis ha sido descrita como una “enfermedad pediátrica con consecuencias geriátricas”.⁶⁴

de su corteza son determinantes clave de la fuerza ósea; es por ello que los hombres, generalmente, tienen huesos más grandes y más fuerza ósea que las mujeres.

Alcanzar el potencial genético del pico de masa ósea durante la niñez y la adolescencia es el objetivo principal en la primera etapa del ciclo de vida del esqueleto. No hacerlo tiene consecuencias que han sido ilustradas por modelos informatizados, desarrollados para predecir las influencias relativas del pico de densidad mineral ósea (DMO), la menopausia y la pérdida ósea relacionada con la edad sobre el desarrollo de la osteoporosis en la mujer⁶⁵. Se predijo que un aumento del 10% en el pico de DMO retrasa el desarrollo de osteoporosis 13 años. Efectos importantes sobre el pico de masa ósea en hombres jóvenes:

Ejercicio El artículo de Osteoporosis Australia titulado “*Building healthy bones throughout life strategy*”⁶⁶, publicado en 2013, afirmó “La niñez y la adolescencia pueden representar la mejor oportunidad para que el ejercicio mejore la fuerza ósea y proteja contra la osteoporosis y las fracturas por fragilidad asociadas en la tercera edad, dado que los logros obtenidos se mantienen en la edad avanzada”. Una revisión sistemática de la literatura ha reportado efectos beneficiosos sobre la DMO de niños que participaban en actividades físicas con peso de moderado a alto impacto⁶⁷. Un seguimiento a largo plazo de la Encuesta sobre Salud y Estado Físico en Escuelas Australianas realizada en 1985 sugiere que niveles más altos de estado físico en la niñez son predictivos de mayor pico de masa ósea a los 30 años de edad^{68,69}.

Ingesta de calcio Cerca del 40% del pico de masa ósea en el adulto se adquiere durante los dos años próximos a la pubertad⁷⁰. Por lo tanto, es fundamental garantizar la ingesta adecuada de calcio durante este período de crecimiento. En tal sentido, resulta preocupante lo reportado por un estudio multinacional de ingesta de calcio en varones adolescentes: solo alcanzaron el

60% de los requerimientos específicos del país⁷¹.

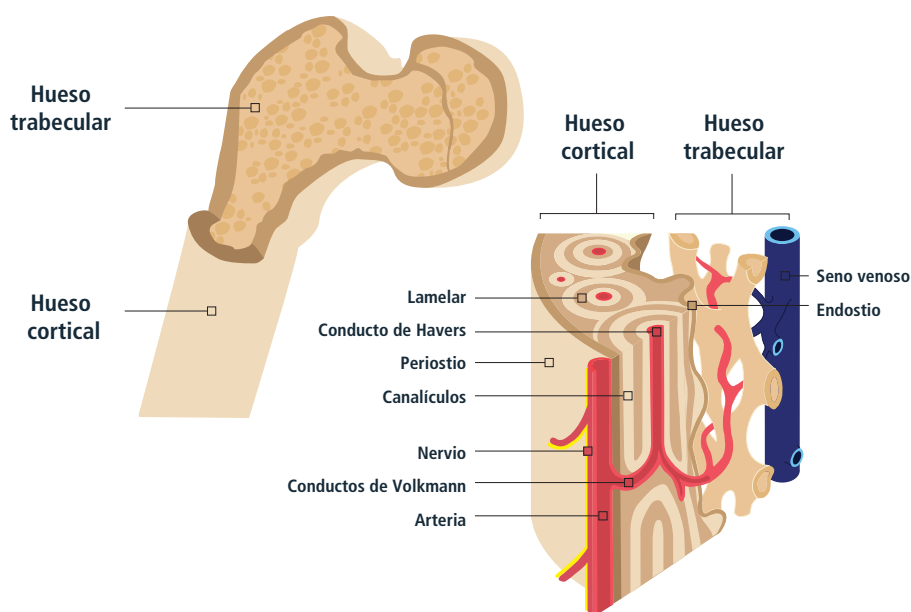
Niveles de vitamina D La asociación entre déficit de vitamina D y raquitismo está bien documentada y entendida. Sin embargo, el déficit de vitamina D en la infancia tiene un impacto sobre la salud ósea de la población que probablemente sea significativo⁷². Los informes de Europa⁷³⁻⁷⁸, Medio Oriente⁷⁹, América del Norte⁸⁰ y Oceanía⁸¹⁻⁸⁴ sugieren que los bajos niveles de vitamina D en los niños generan preocupación en todo el mundo. En 2011, el informe sobre ingesta de vitamina D y calcio producido por los Institutos de Medicina definió que la ingesta adecuada de vitamina D de los lactantes (0-12 meses de vida) es 400 IU, y la cantidad de vitamina D recomendada para niños de 1-18 años es 600 IU/día⁸⁵.

Ingesta de proteínas Las proteínas son componentes básicos y ayudan a mantener los huesos fuertes. Por el contrario, una ingesta baja de proteínas está asociada con un deterioro en el crecimiento del esqueleto que, por lo tanto, afecta el pico de masa ósea⁸⁶. Las proteínas pueden tener un efecto

positivo sobre huesos y músculos, a través de la producción de factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-I) por parte del hígado⁸⁷. Los niveles de IGF-I en sangre están muy relacionados con el crecimiento, y se incrementan desde el nacimiento hasta la pubertad. Asimismo, el IGF-I es un factor clave para el crecimiento longitudinal del hueso, estimula a los condrocitos de la placa de crecimiento, y estimula la producción de la forma activa de la vitamina D (1.25 dehidroxitamina D) en el riñón. Los lácteos, el pescado, la carne, las nueces y legumbres constituyen una buena fuente de proteínas. Las fuentes de proteínas animales y vegetales parecen favorecer el desarrollo de huesos fuertes.

Existen otros factores que pueden afectar de manera negativa el pico de masa ósea y la DMO en los hombres jóvenes. Se trata de la pubertad tardía⁸⁸, el tabaquismo⁸⁹⁻⁹¹, el consumo de alcohol⁸⁹ y ciertas enfermedades de la infancia, como la leucemia linfoblástica aguda⁹² y medicamentos como los glucocorticoides⁹³ y las drogas antiepilépticas⁹⁴.

FIGURA 5 La estructura del hueso



EDADES: 20–60 AÑOS

Durante estas décadas de la edad adulta, el objetivo primario es evitar la pérdida ósea prematura y preservar un esqueleto saludable. Como el sistema muscular es el generador de las fuerzas mecánicas más fuertes que se aplican a los huesos⁹⁵, también resulta de vital importancia, en esta etapa de la vida, evitar la pérdida de masa muscular, denominada sarcopenia. Por lo tanto, tal como sucede en los hombres más jóvenes, el ejercicio periódico cumple una función importante. Las recomendaciones de Osteoporosis Australia⁶⁶ y otras^{96,97} para que los adultos sanos desarrollen huesos saludables ilustran la clase y frecuencia de actividades que, según el conocimiento actual, serán beneficiosas:

- Realizar actividad física de manera periódica, así como también ejercicios con peso y ejercicios para fortalecer los músculos.
- Promover la participación periódica en actividad física con peso, de moderado impacto; entrenamiento de alto impacto (por ejemplo, 50-100 saltos), o deportes con carga, de relativo impacto durante, por lo menos, 30 minutos, 3-5 días por semana.
- Incluir ejercicios para fortalecer músculos, por lo menos, 2 días por semana. Para lograr máximos beneficios, el programa debe ser intenso (60-80% de la capacidad

máxima), ser cada vez más exigente y concentrarse en los músculos que rodean la cadera y la columna.

- En lo posible, promover la participación en un plan de ejercicios múltiples (que incluyan ejercicios con peso, de alto impacto, alta intensidad), por lo menos, tres veces por semana.

Respecto de la ingesta de calcio y los niveles de vitamina D, los hombres deben cumplir las recomendaciones nacionales relevantes de las agencias que operan en sus respectivos países.

Como se sugiere en la *Figura 4*, la pérdida ósea comienza no bien los hombres jóvenes alcanzan el pico de masa ósea. Un estudio de Suecia investigó cambios en la DMO de hombres entre 17 y 26 años⁹⁸. Se observó una pérdida anual significativa de DMO en la cadera desde los 19 años, una vez producido el pico de masa ósea. El análisis de los datos sobre densidad ósea brindados por los padres de estos hombres jóvenes sugirió que es factible que el 25% de la DMO de la cadera se pierda hacia los 50 años de edad, y que, en la cadera, la remodelación ósea se regule de manera diferente, respecto de otros sitios.

Existen diferencias importantes entre las maneras en que se produce la pérdida ósea con el envejecimiento en hombres y en mujeres. Para comprender dichas

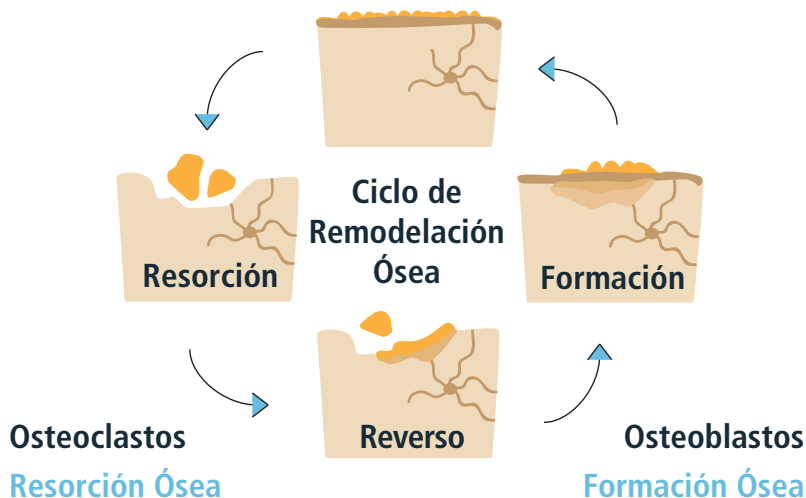
diferencias, primero se deben considerar los principios de la biología ósea. El hueso es un tejido vivo, capaz de impartir una fuerza enorme para sostener nuestros cuerpos, pero, al mismo tiempo, debe tener la capacidad de ser flexible para absorber el impacto sin quebrarse. Como lo ilustra la *Figura 5*, el hueso se presenta de dos grandes formas, el hueso cortical, que constituye la envoltura o corteza externa, y el hueso trabecular, también denominado hueso esponjoso o canceloso, que constituye una malla tipo panal dentro de la corteza. El hueso trabecular proporciona apoyo estructural cuando se aplican las cargas y permite que todo el hueso sea flexible.

Durante la vida, el hueso se encuentra en un estado de constante remodelación, y el esqueleto en su totalidad es reemplazado cada 10 años⁹⁹. Un grupo de células, los osteoclastos, se dirigen a los sitios de microdaño a remover el hueso viejo (resorción ósea). Una vez que los osteoclastos han completado su tarea, las células formadoras de hueso—osteoblastos—depositan hueso nuevo para llenar los espacios creados. Este proceso se denomina ciclo de remodelación ósea y está representado en la *Figura 6*, para un adulto joven sano. Para que la masa ósea permanezca constante, la cantidad de hueso reabsorbida por los osteoclastos debe ser equivalente a la cantidad de hueso formada por los osteoblastos.

A medida que el hombre envejece, aumenta la tasa de resorción ósea por parte de los osteoclastos presentes en la superficie interna del hueso cortical (este proceso se denomina resorción endocortical). Al mismo tiempo, se deposita hueso nuevo sobre la superficie externa de la corteza (este proceso se denomina aposición perióstica). Estos procesos concurrentes generan un aumento en la circunferencia de los huesos, que sirve para incrementar el tamaño del hueso y aleja la corteza del centro del hueso. En términos biomecánicos, ambos cambios generan mayor fuerza ósea. Sin embargo, la corteza también se torna más delgada, lo cual reduce la fuerza ósea. Por lo tanto, en los hombres de menos de 70 años, hay cierto equilibrio entre estos dos procesos enfrentados.

En las mujeres posmenopáusicas, las evidencias sugieren que la tasa de resorción endocortical es tal, que la

FIGURA 6 Renovación ósea a través del ciclo de remodelación



Resorción Ósea

La resorción ósea comienza cuando los osteoclastos remueven una porción de hueso, que luego será reemplazada por la acción de los osteoblastos. Es un paso clave para indicar formación ósea.

Formación Ósea

Los osteoblastos acumulan colágeno y depósitos minerales en el área previamente remodelada por los osteoclastos. La actividad del osteoblasto es clave para preservar la densidad mineral ósea y la fuerza ósea.

aposisión perióstica no puede funcionar de manera adecuada como mecanismo compensador para prevenir la fragilidad ósea¹⁰⁰⁻¹⁰³.

La *Figura 7* ilustra el cambio en la estructura transversal del hueso, que se da en hombres y mujeres con el envejecimiento. Estas diferencias, aparentemente sutiles, en la forma en que cambian nuestros huesos con el envejecimiento nos ayudan a comprender la razón del mayor aumento en las tasas de fractura en la mujer, respecto del hombre.

Otro aspecto en el cual los hombres se diferencian de las mujeres es en los mecanismos que subyacen la pérdida ósea trabecular relacionada con la edad. En el hombre, el adelgazamiento trabecular se produce y puede estar asociado con disminuciones en el IGF-1, mientras que en la mujer se produce resorción y pérdida de trabéculas, especialmente trabéculas horizontales, lo cual se asocia con déficit de estrógeno durante la menopausia¹⁰⁴. Ésta es otra razón por la cual la fragilidad esquelética es mayor en la mujer.

A PARTIR DE LOS 70 AÑOS

Cuando el hombre entra en la tercera edad, la atención se centra en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis, con el objeto de minimizar el riesgo de fracturas por fragilidad. Los estudios longitudinales sugieren que, en el hombre, la tasa de pérdida ósea

acelera después de los 70 años^{109,110}. Con el envejecimiento, la deposición ósea en el periostio no logra compensar la pérdida ósea en la cavidad de la médula, lo cual genera pérdida de hueso cortical¹¹¹. Una revisión sistemática estableció que los hombres mayores de 70 años eran 50% más propensos a sufrir una fractura por fragilidad que los hombres más jóvenes¹¹².

Tal como se indica en la próxima página, las causas secundarias de la osteoporosis son altamente prevalentes en el hombre, y las más comunes son:

- Hipogonadismo
- Uso de glucocorticoides
- Uso excesivo de alcohol
- Tabaquismo

Hipogonadismo: nivel de testosterona en sangre inferior a 300 ng/dL. Se ha demostrado que el hipogonadismo está presente en dos tercios de los hombres estadounidenses que residen en asilos y que han sufrido fracturas de cadera¹¹³ (véase página 13).

Cáncer de próstata y fracturas

El tratamiento de supresión androgénica (ADT) es la base del tratamiento contra el cáncer de próstata metastásico y un factor de riesgo significativo para osteoporosis en los hombres mayores¹¹⁴. En los hombres tratados con ADT, la pérdida ósea es rápida, en el orden del 2-4% en la columna lumbar y en la cadera durante el primer año de tratamiento^{115,116}. Un estudio realizado en

los EE. UU. en más de 50.000 hombres que habían recibido un diagnóstico de cáncer de próstata en los años 1990 evaluó la incidencia de fractura¹¹⁷; el 19,4% de los hombres que recibió ADT sufrió una fractura, en comparación con el 12,6% de aquéllos que no recibieron ADT, lo que representa una diferencia altamente significativa en términos estadísticos ($P < 0,001$). También se demostró que la mortalidad por todas las causas es mayor para los hombres que recibían ADT contra el cáncer de próstata, en comparación con los hombres con cáncer de próstata que no estaban recibiendo ADT o los hombres sin cáncer de próstata¹¹⁸.

Los glucocorticoides (GC) se usan para tratar numerosas enfermedades, ente ellas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades reumatológicas¹¹⁹. En los Estados Unidos, 0,2-0,5% de la población general toma GC¹²⁰. La osteoporosis inducida por GC es la segunda forma más común de osteoporosis, después de la osteoporosis posmenopáusica, y cerca de la mitad de los pacientes que usan GC a largo plazo sufren fracturas por fragilidad^{121,122}.

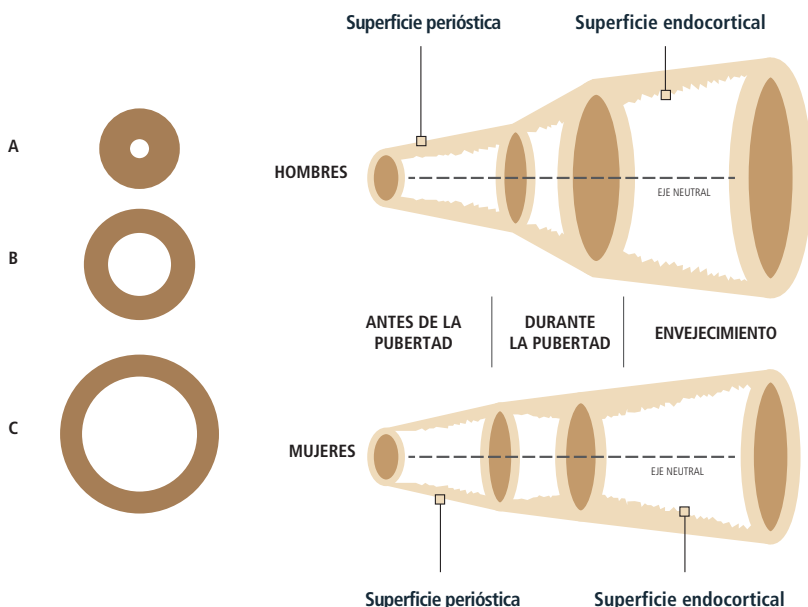
La ingesta diaria de dos unidades o menos de alcohol no se asocia con un riesgo aumentado de fractura¹²³. Sin embargo, por encima de este umbral, la ingesta de alcohol se asocia con un riesgo aumentado del 38% de sufrir cualquier fractura por fragilidad y un riesgo aumentado del 68% de fractura de cadera. Por lo tanto, en términos de salud ósea, es mejor ser moderado.

El tabaquismo tiene efectos negativos sobre la salud ósea¹²⁴. En comparación con lo que sucede al no fumar, el hábito de fumar se asocia con un riesgo 29% mayor de sufrir una fractura por fragilidad y un riesgo 84% mayor de fractura de cadera. Así como afecta el corazón y el cerebro, el tabaquismo daña los huesos y debe evitarse.

IZQUIERDA Para la misma DMO del área, la resistencia a la flexión y la fuerza axial del hueso C es progresivamente mayor que la del hueso B y la del hueso A, porque la masa del hueso C está apartada del centro. Adaptado de Bouxsein¹⁰⁶.

DERECHA Diferencias de género y edad en aposición perióstica y resorción endocortical en los huesos tubulares. Adaptado de Seeman¹⁰⁶.

FIGURA 7 La influencia de la geometría ósea sobre la fuerza ósea¹⁰⁵



LAS CAUSAS DE LA OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE

Causas secundarias de osteoporosis en el hombre, comunes e infrecuentes¹⁰⁴:

Comunes

- Síndrome de Cushing o uso crónico de corticoides (>5 mg por día durante más de 3 meses)
- Uso excesivo de alcohol (más de 2 unidades por día)
- Hipogonadismo primario o secundario (niveles de testosterona en sangre <300 ng/dL)
- Ingesta inadecuada de calcio (<600 mg por día)
- Déficit/insuficiencia de vitamina D
- Tabaquismo
- Antecedentes familiares (genética)

Menos comunes

- Bajo índice de masa corporal (IMC <20)
- Falta de ejercicio o ejercicio en exceso que ocasiona bajo IMC
- Drogas antiepilépticas (fenitoína, fenobarbitona, primidona, carbamazepina)
- Tirotoxicosis
- Hiperparatiroidismo primario
- Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2
- Enfermedad hepática o renal crónica
- Malabsorción (incluye enfermedad celíaca)
- Hipercalciuria
- Artritis reumatoidea o espondilitis anquilosante
- Enfermedad inflamatoria intestinal
 - » Malignidad, por ejemplo, cáncer de próstata. Quimioterapia
 - » Tratamiento de supresión androgénica
- Warfarina

Infrecuentes

- Mieloma múltiple
- Infección por virus de inmunodeficiencia humana o su tratamiento con inhibidores de la proteasa (tenofovir)
- Mastocitosis
- Tratamiento inmunosupresor (ciclosporina, tacrolimus)
- Osteogénesis imperfecta

Hipogonadismo – bajos niveles de testosterona en el hombre. Se produce en hasta el 12,3% de los hombres, y contribuye significativamente a la osteoporosis¹⁰⁸. Las causas de hipogonadismo en el hombre pueden ser clasificadas en primarias o secundarias:

Hipogonadismo primario defectos en los testículos

- Trastornos genéticos/cromosómicos (XXY síndrome de Klinefelter)
- Anorquia (congénita o postorquidectomía)
- Criptorquidia
- Quimioterapia (agentes alquilantes), radioterapia
- Orquitis (paperas, VIH, autoinmune)
- Traumatismo o torsión testicular
- Medicamentos (glucocorticoides, colchicina)
- Alcohol
- Enfermedad hepática o renal crónica
- Hemocromatosis

Hipogonadismo secundario defectos del hipotálamo o de la glándula pituitaria

- **Idiopático:** síndrome de Kallmann (anosmia e hipogonadismo hipogonadotrófico)
- **Funcional**
 - » Exceso de actividad física, cambios en el peso
 - » Bajo IMC
 - » Enfermedad sistémica o intercurrente
- **Estructural**
 - » Tumor pituitario o hipotalámico, prolactinoma
 - » Infiltración (sarcoidosis, hemocromatosis, histiocitosis X, linfoma)
 - » Irradiación craneal, cirugía, traumatismo en la cabeza
- **Medicamentos/iatrogénico**
 - » Tratamiento de supresión androgénica contra el cáncer de próstata
 - » Opioides, marihuana
 - » Administración exógena de andrógenos





DESAFÍOS EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

En el mundo, está claro que no existe conciencia de la amenaza que representa la osteoporosis para el hombre. Esto se observa entre los propios hombres, los profesionales de la salud responsables de su cuidado y los legisladores que determinan las prioridades dentro de los sistemas de salud. Existen tres “vacíos” específicos, que serán considerados con más detenimiento: vacíos en términos de evidencia-tratamiento; vacíos en las pautas clínicas, y vacíos en el acceso a la medicación.

VACÍOS EN TÉRMINOS DE EVIDENCIA-TRATAMIENTO

Durante la última década, la idea de que la fractura provoca fractura ha sido el sustento de las principales iniciativas internacionales¹²⁵⁻¹²⁷ y nacionales¹²⁸⁻¹³⁹ tendientes a reducir la incidencia de las fracturas por fragilidad en hombres y mujeres. La estrategia que muestra la *Figura 8*, desarrollada por el Departamento de Salud en Inglaterra, en

2009^{140,141}, sirve para ilustrar el abordaje sistemático abalado por muchas de estas principales iniciativas.

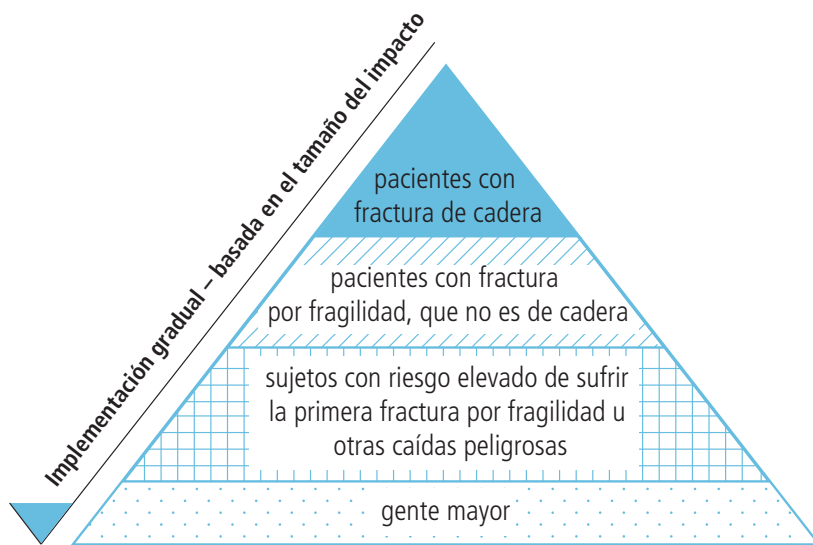
Numerosos informes llevados a cabo por la IOF en el mundo han mostrado un vacío, generalizado y persistente, respecto del cuidado de la osteoporosis en pacientes que presentan fracturas de cadera o fracturas por fragilidad en otras partes del esqueleto¹⁴²⁻¹⁴⁴. Ante la falta de un abordaje sistemático, la mayoría de los sujetos con fracturas por fragilidad no reciben la atención preventiva secundaria que necesitan para prevenir futuras fracturas. A continuación, se citan ejemplos de este vacío en la atención de pacientes varones con fracturas:

Australia: En 2006-2007, 1.258 médicos identificaron cerca de 38.000 pacientes (55% mujeres, 45% hombres) de 40 años o más¹⁴⁵. De los 17.075 hombres, 6,8% tenían antecedentes de fracturas previas. En general, menos del 30% de los hombres y las mujeres

con antecedente de fractura recibieron medicamentos específicos contra la osteoporosis. Un análisis reciente¹⁴⁶ del estudio 45&Up¹⁴⁷ –un estudio a gran escala de más de 213.000 hombres y mujeres mayores de Nueva Gales del Sur– evaluó las tasas de estudios de densidad ósea y tratamiento contra la osteoporosis. Las mujeres se sometieron a estudios de densidad ósea dos veces y media más que los hombres (22,5% versus 9,0%), y recibieron tratamiento contra la osteoporosis cerca de tres veces y media más que los hombres (26,8% versus 8,0%).

Canadá: Se evaluaron las tasas de tratamiento contra la osteoporosis de los hombres que participaron del Estudio Canadiense Multicéntrico sobre Osteoporosis (CaMos), quienes habían sufrido fracturas por fragilidad¹⁴⁸. Al comienzo del estudio, solo el 20% de los hombres tenía una fractura por fragilidad clínica prevalente, de los cuales solo el 2,3% reportó un

FIGURA 8 Un abordaje sistemático a la atención médica y la prevención de fracturas por fragilidad en Inglaterra^{140,141}



Objetivo 1

Mejorar los resultados y mejorar la eficiencia de la atención médica después de las fracturas de cadera, siguiendo los 6 estándares “Blue Book”

Objetivo 2

Responder a la primera fractura, prevenir la segunda, a través de los Servicios de Asesoramiento sobre Fracturas, que se ocupan de cuidados intensivos y atención primaria

Objetivo 3

Intervención temprana para recuperar la independencia, a través de mecanismos de protección de caídas, que vinculen los servicios de cuidados intensivos y atención urgente con la prevención de caídas secundarias

Objetivo 4

Prevenir la fragilidad, preservar la salud ósea, reducir los accidentes, conservando la actividad física y el estilo de vida saludable y reduciendo los riesgos ambientales

diagnóstico por osteoporosis y menos del 1% estaba tomando bifosfonatos. En el quinto año del estudio, el 10,3% de los hombres que tenían una fractura en el comienzo, o habían sufrido una fractura nueva en el transcurso de los 5 años, reportaron un diagnóstico de osteoporosis. Asimismo, menos del 10% de los hombres que tenían antecedente de fractura en el año cinco estaban recibiendo tratamiento contra la osteoporosis.

Dinamarca: se emplearon registros nacionales para identificar pacientes nacidos en 1945 o antes, que habían sufrido una fractura entre 1997 y 2004¹⁴⁹. Hubo un aumento en los tratamientos contra la osteoporosis iniciados por hombres con fracturas de vértebra. Dicho incremento fue del 8% en 1997 al 16,5% en 2004. En los hombres con fracturas de cadera, las tasas de tratamiento aumentaron del 0,7% en 1997 al 3,4% en 2004.

Suiza: una encuesta nacional realizada en el departamento de emergencias de los hospitales identificó cerca de 5.000 pacientes consecutivos, que se presentaron con una o más fracturas entre 2004 y 2006¹⁵⁰. De los 870 hombres incluidos en el estudio, el 13,8% recibió tratamiento adecuado contra la osteoporosis.

Países Bajos: se analizó la base de datos del Instituto PHARMO, en los

Países Bajos, a fin de establecer qué porcentaje de pacientes internados con una fractura por fragilidad recibió medicamentos contra la osteoporosis el año posterior a la fractura¹⁵¹. Menos del 5% de los hombres con fracturas recibieron tratamiento.

Reino Unido: en 2011, el Royal College of Physicians publicó hallazgos del estudio nacional de caídas y salud ósea en los adultos mayores¹⁵². Solo el 37% de los servicios de salud locales brindaron algún tipo de Servicios Coordinados para el Tratamiento de Fracturas (SCTF), y no todos pudieron aportar una evaluación confiable de todos los pacientes con fracturas. El porcentaje de hombres tratados por osteoporosis después de una fractura de cadera fue del 47% en el caso de hombres menores de 75 años y 55% en el caso de hombres mayores. El porcentaje de hombres tratados por osteoporosis después de una fractura por fragilidad que no comprendiera la cadera fue del 15% en el caso de hombres menores de 75 años y del 26% en el caso de hombres mayores.

Estados Unidos: un estudio representativo de todo el país, que incluyó más de 51.000 pacientes que ingresaron en uno de 318 hospitales de los Estados Unidos con una fractura de cadera entre 2003 y 2005, evaluó los niveles de prevención secundaria¹⁵³. Entre los hombres, el 2,2% recibió

medicamentos contra la osteoporosis. Un estudio reciente ha mostrado una disminución alarmante en el porcentaje de pacientes con fractura de cadera que recibió tratamiento contra la osteoporosis en hospitales de los EE. UU.¹⁵⁴. En hombres y mujeres juntos, las tasas de tratamiento se han reducido de aproximadamente el 40% en 2002 hasta el 20% en 2011. Los hombres fueron 50% menos propensos a recibir tratamiento que las mujeres. Otro estudio a gran escala de los reclamos de los seguros de salud por fracturas producidas en hombres entre 2000 y 2005 descubrió que el 8% de los hombres con una fractura por fragilidad en cualquier lugar del esqueleto fue tratado con bifosfonato¹⁵⁵.

Tal como se resaltó anteriormente en este informe, los tratamientos con ADT y GC se encuentran entre las principales causas secundarias de osteoporosis. Estudios llevados a cabo en varios países han analizado las tasas de evaluación y tratamiento de la osteoporosis entre los hombres que comenzaron ADT:

Canadá: de los hombres tratados con ADT en el Juravinksi Cancer Centre, en Hamilton, Ontario, en 2008 y 2009, el 28% fue sometido a estudios y manejos adecuados contra la osteoporosis¹⁵⁶.

Las guías clínicas nacionales de muchos países no hacen debida referencia a los estudios y tratamientos destinados a los hombres.

Estados Unidos: un estudio en hombres tratados con ADT en el sistema de salud de Veterans Affairs, en Nueva México, evaluó los cuidados en torno de la osteoporosis¹⁵⁷. Solo el 13% de los hombres se sometió a estudios de DMO y el 21% fue tratado con bifosfonato endovenoso u oral.

Respecto de los estudios y tratamientos contra la osteoporosis que reciben aquellos hombres que se someten a terapias con glucocorticoides, se reportaron niveles bajos similares¹⁵⁸⁻¹⁶¹. Hay muy poca información sobre el uso de glucocorticoides en hombres menores de 50 años. La falta de tratamiento profiláctico contra la osteoporosis en hombres que reciben GC es otra causa de fracturas por fragilidad potencialmente evitables.

Reino Unido: la información proveniente de la base de datos General Practice Research Database (GPRD) demostró que el riesgo de fractura aumenta aún con dosis diarias relativamente bajas (2,5-7,5 mg) de prednisona o su equivalente, y aumenta más con dosis diarias mayores¹⁶².

Estados Unidos: un estudio reportó que menos del 5% de los hombres se sometieron a mediciones de DMO, en comparación con el 13% de las mujeres, y menos del 9% de los hombres comenzaron tratamiento contra la osteoporosis, en comparación con el 57% de las mujeres¹⁵⁸.

Canadá: en el Estudio Canadiense sobre Osteoporosis (CaMos), el riesgo de fracturas serias por fragilidad a 10 años aumentó significativamente en los casos de uso previo de glucocorticoides durante un mes o más¹⁶³.

VACÍOS EN LAS PAUTAS CLÍNICAS

Las guías clínicas nacionales de muchos países no hacen debida referencia a los estudios y tratamientos de osteoporosis en el hombre. Prueba de ello es que un tercio de las fracturas de cadera

se producen en el hombre. Un buen ejemplo de dicha omisión está asociado con la guía elaborada por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido.

En la última década, el NICE publicó numerosas pautas referidas a la prevención de fracturas por fragilidad en mujeres posmenopáusicas. La primera pauta sobre tratamiento de prevención de fracturas secundarias se publicó en 2005¹⁶⁴. En 2008, se publicaron pautas revisadas para prevención de fracturas secundarias y pautas nuevas sobre prevención de fracturas primarias en mujeres. Éstas fueron actualizadas en 2011^{165,166}. En 2012, las pautas de manejo clínico, que versan sobre evaluación de riesgo de fractura por fragilidad, hicieron – efectivamente – referencia a los hombres¹⁶⁷. Sin embargo, ante la falta de guías de tratamiento específicas para los hombres, el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido carece de un componente clave de recomendaciones de carácter vinculante.

Dado que los hombres continúan viviendo más años y sufriendo cada vez

más fracturas por fragilidad –en especial, fracturas de cadera– los legisladores de todos los países deben garantizar que las nuevas pautas clínicas nacionales sobre el manejo de la osteoporosis siempre incluyan el cuidado de los hombres.

VACÍOS EN EL ACCESO A LA MEDICACIÓN

La mayoría de los principales ensayos clínicos de fase III realizados para cumplir con los requisitos de registro de drogas ante las autoridades regulatorias del mundo se han llevado a cabo en mujeres posmenopáusicas. Como consecuencia de ello, en los hombres, los medicamentos contra la osteoporosis fueron autorizados muchos años después de que estuvieron disponibles para las mujeres. Como se menciona en la próxima sección de este informe, la evidencia-base para el tratamiento de la osteoporosis en el hombre ha crecido significativamente en la última década, y el acceso a los medicamentos utilizados para tratar la osteoporosis en el hombre debe avanzar al mismo ritmo que este progreso.





GUÍA PARA HOMBRES, PROFESIONALES DE LA SALUD Y LEGISLADORES

Este informe ha resumido la carga que representa la osteoporosis en el hombre en todo el mundo, cómo se desarrolla la osteoporosis en el hombre, y los vacíos actuales en el tratamiento, las pautas clínicas y el acceso a la medicación. El mensaje es que la gran mayoría de los hombres que presentan un riesgo elevado de fracturas a causa de la osteoporosis no son conscientes de su riesgo, como tampoco lo son quienes se ocupan de su salud. Es indispensable desafiar este statu quo, y dicho desafío es el eje central de la última sección de este informe.

GUÍA PARA HOMBRES

¿Quién debe someterse a estudios?

Los hombres que han sufrido una fractura producto de una caída desde la altura de parado o desde menor altura, a partir de los 50 años, deben someterse a estudios para determinar

la presencia de osteoporosis y el riesgo de fractura^{125,168,169}. Además de aquéllos que se han fracturado, según las recomendaciones de la Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos¹⁷⁰, los hombres que presenten los siguientes factores de riesgo comunes para osteoporosis deberán someterse a mediciones de DMO:

- **Causas relacionadas con hábitos modificables:**
 - » Consumo excesivo de alcohol
 - » Tabaquismo
 - » Exceso de actividad física
- **Causas relacionadas con déficit nutricional:**
 - » Trastornos en la alimentación y bajo IMC
 - » Malabsorción
 - » Déficit de vitamina D
- **Causas relacionadas con enfermedades y sus tratamientos:**
 - » Enfermedad renal crónica
 - » Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 - » Pubertad tardía

- » Exceso de glucocorticoides (endógeno o exógeno)
- » VIH y tratamiento inhibidor de la proteasa
- » Hipercalciuria
- » Hipogonadismo (que incluye Tratamiento de Supresión Androgénica)
- » Artritis inflamatoria
- » Mastocitosis
- » Mieloma múltiple
- » Osteogénesis imperfecta
- » Hiperparatiroidismo primario
- » Tirotoxicosis

Los hombres que presentan estos factores de riesgo deben formular a sus médicos las siguientes preguntas:

- Tengo un factor de riesgo común para osteoporosis. ¿Está de acuerdo en que me haga un estudio de densidad ósea? ¿Con qué frecuencia lo debo repetir?
- ¿Puede calcular mi riesgo de sufrir futuras fracturas?
- ¿Qué debería hacer respecto del calcio, la vitamina D y el

- ejercicio?
- ¿Puede asesorarme sobre cambios específicos en el estilo de vida que yo pueda implementar para mejorar mi salud ósea?
 - ¿Necesito un tratamiento específico para tratar la osteoporosis?

Medidas relacionadas con el estilo de vida

Se ha demostrado que el ejercicio mejora la DMO en los hombres mayores¹⁷¹ y disminuye el riesgo de caídas¹⁷². Por ello, la Sociedad de Endocrinología de los EE. UU. recomienda que los hombres con riesgo de desarrollar osteoporosis participen de actividades con peso, como caminatas, durante 30-40 minutos por sesión, 3-4 sesiones por semana¹⁷⁰.

Los hombres deben mantener una ingesta adecuada de calcio, conforme la ingesta diaria recomendada en su país. La Sociedad de Endocrinología ha especificado que 1.000-1.200 mg representa un nivel adecuado para los Estados Unidos, con la opción de suplementos de calcio, si la ingesta de la dieta no alcanza dicho nivel¹⁷⁰. La vitamina D, cuya fuente primaria se da mediante la exposición solar, cumple una función preponderante en la salud ósea. Las recomendaciones de Osteoporosis Australia destacan la necesidad de una exposición solar periódica y segura, lo cual pretende evitar el enrojecimiento de la piel y cualquier riesgo relacionado y aumentado de desarrollar cáncer de

piel¹⁶⁶. Claramente, los niveles seguros de exposición al sol dependen de la latitud y la estación del año. Por ello, los hombres deben considerar las guías correspondientes a sus propios países de residencia. Las recomendaciones de Australia⁶⁶, EE. UU.¹⁷⁰ y la IOF¹⁷³ coinciden en que el nivel óptimo de 25-hidroxivitamina D en sangre para reducir el riesgo de fractura es de 75 nmol/L (30 ng/ml).

GUÍA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

La evaluación y el tratamiento de la osteoporosis en el hombre han sido materia de numerosos artículos de revisión recientes^{111,174,175}. La *Tabla 1* ilustra un resumen de los beneficios de los diversos tratamientos contra la osteoporosis que aparecen en una revisión. Sigue un resumen de la evidencia-base para los tratamientos individuales.

Bifosfonatos

Alendronato: muchos estudios han evaluado la eficacia del alendronato en hombres con osteoporosis. Los más recientes confirmaron los hallazgos de estudios previos respecto de mejoras en la DMO y disminución de los marcadores de recambio óseo¹⁷⁶. Un estudio sobre hombres con hipogonadismo o eugonadismo (niveles normales de testosterona) demostró una reducción de fracturas¹⁷⁷. La incidencia de fracturas de vértebra detectadas por radiografía fue del 0,8% en los pacientes que tomaban alendronato, en comparación con 7,1% en los controles. Un análisis

de costo-efectividad respalda el uso de alendronato en hombres con osteoporosis primaria, con riesgo elevado de fractura¹⁷⁸. También se reveló que el alendronato mejora la DMO de pacientes que reciben ADT¹⁷⁸ o GC¹⁷⁹.

Risedronato: Se demostró que el risedronato aumenta la DMO¹⁸⁰ y, en el contexto de un estudio no ciego, reduce la incidencia de fractura de vértebra en la osteoporosis primaria en el hombre¹⁸¹.

Bifosfonatos intravenosos: se ha demostrado que el tratamiento mensual con ibandronato intravenoso (i.v.) mejora la DMO y los marcadores de recambio óseo en hombres con osteoporosis¹⁸². En hombres que reciben ADT, el pamidronato i.v. ha demostrado prevenir la pérdida ósea¹⁸³. El bifosfonato i.v. mejor estudiado en el hombre es el ácido zoledrónico, que ha demostrado mejorar la DMO^{176,184} y reducir la incidencia de fracturas vertebrales¹⁸⁴ y novertebrales¹⁸⁵ en hombres con osteoporosis primaria. El ácido zoledrónico también ha mejorado la DMO de hombres que reciben ADT¹⁸⁶ y GC¹⁸⁷.

Tratamientos alternativos y adyuvantes

Denosumab: anticuerpo monoclonal de origen completamente humano, que representa una alternativa al tratamiento con bifosfonatos. Se ha demostrado que el denosumab mejora la DMO en hombres con osteoporosis primaria¹⁸⁸, y mejora la DMO y reduce la incidencia de fracturas de vértebra en hombres que

TABLA 1 Resumen de los beneficios del tratamiento contra la osteoporosis en el hombre¹¹¹

Tratamiento	Osteoporosis primaria			Tratamiento de Supresión Androgénica			Osteoporosis secundaria a glucocorticoides		
	DMO	Fractura de vértebra	Fractura que no es de vértebra	DMO	Fractura de vértebra	Fractura que no es de vértebra	DMO	Fractura de vértebra	Fractura que no es de vértebra
Bifosfonatos	Alendronato	x	x		x			x	
	Risedronato	x	x						
	Ibandronato	x							
	Pamidronato				x				
	Ácido zoledrónico	x	x	x	x			x	
Terapias alternativas	Denosumab	x		x	x				
	Ranelato de estroncio	x							
	Teriparatida	x	x				x	x	

Modificado de Sim I-W, Ebeling PR. Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and the latest evidence. *TherAdvMusculoskel Dis* 2013;5(5):259-267. Reproducido con autorización.

Se ha demostrado que el ejercicio mejora la DMO en los hombres mayores y reduce el riesgo de caídas.

toman ADT¹⁸⁹. En un estudio de hombres y mujeres japoneses con osteoporosis, el denosumab redujo significativamente a cerca del 66% la incidencia de fracturas de vértebra nuevas o más severas en dos años¹⁹⁰.

Teriparatida: principal agente anabólico para el tratamiento de la osteoporosis, que ha demostrado aumentar la DMO¹⁹¹ de hombres con hipogonadismo o eugonadismo y osteoporosis, y reducir la incidencia de fracturas de vértebra¹⁹². También se demostró que la teriparatida previene la pérdida ósea^{193,194} en los hombres y las fracturas de vértebra en hombres y mujeres con osteoporosis inducida por GC¹⁹⁵. El tratamiento con teriparatida también mostró más mejoras en la DMO espinal, la microarquitectura y la fuerza ósea derivada del elemento, que el risedronato en hombres con osteoporosis inducida por GC¹⁹⁴.

Testosterona: los estudios de testosterona como tratamiento contra la osteoporosis son limitados, y no existen estudios que hayan usado la fractura como punto de partida. El tratamiento con testosterona ha demostrado mejorar la DMO y los marcadores de recambio óseo en hombres con hipogonadismo^{196,197}. Al tiempo que no existen estudios que combinen testosterona y bifosfonatos, hay una razón para el uso de bifosfonato en hombres que reciben esteroides sexuales para recuperar el eugonadismo¹⁷⁵.

Pautas clínicas para el tratamiento de la osteoporosis en el hombre

Las siguientes pautas clínicas ofrecen a los médicos análisis y recomendaciones más detalladas respecto del tratamiento de la osteoporosis en el hombre:

Australia: Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men. 2010. The Royal Australian College of General Practitioners¹⁹⁸.

Alemania: 2006 DVO-guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 - executive summary guidelines¹⁹⁹.

Japón: Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis - executive summary²⁰⁰.

Reino Unido: Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013²⁰¹.

Estados Unidos: Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline¹⁷⁰.

Los Grupos Científicos de Trabajo de la IOF han publicado manuscritos sobre la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en hombres que reciben ADT y GC:

- Cancer-associated bone disease²⁰².
- A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis²⁰³.

GUÍA PARA LOS LEGISLADORES

Dado que un tercio de las fracturas de cadera se producen en el hombre⁶, y la cantidad de hombres mayores está aumentando rápidamente en el mundo^{1,2}, junto con el hecho de que la mortalidad tras una fractura de cadera es mayor en el hombre, los legisladores tienen una función clave, que es la de permitir que los profesionales de la salud reduzcan la incidencia de fracturas por fragilidad en el hombre. Esto también reducirá, de manera significativa, la carga económica que producen las fracturas por osteoporosis en los sistemas de salud de un país, ahora y en el futuro. Los legisladores deben dar prioridad a los siguientes temas:

Servicios Coordinados para el Tratamiento de Fracturas: los sujetos que han sufrido una primera fractura por fragilidad presentan un riesgo considerablemente aumentado de sufrir una segunda fractura y fracturas posteriores^{204,205}. Ante la falta de un abordaje sistemático respecto de la prevención de fracturas secundarias, la mayoría de los pacientes con fracturas por fragilidad no reciben los cuidados que necesitan a causa de su osteoporosis^{142,143}.

Se ha demostrado que los Servicios Coordinados para el Tratamiento de Fracturas (SCTF) brindan atención médica efectiva, de una manera altamente costo-efectiva, en numerosos países^{206,207}. Los gobiernos de muchos países han apoyado explícitamente su implementación, con el objeto de llenar el vacío que actualmente existe en el mundo respecto de la atención médica^{132,133,140,141,208-210}. La Campaña Capture the Fracture^{125,126,168}, de la IOF, sirve de eje global para los recursos desarrollados con el fin de respaldar a legisladores y profesionales de la salud en la implementación de los SAF. La IOF también ha desarrollado estándares para los SAF, que han contado con apoyo internacional¹⁶⁸:

www.capturethefracture.org

Pautas clínicas nacionales: los grupos nacionales encargados de la elaboración de pautas y/o las agencias nacionales de calidad en atención médica han publicado pautas sobre el tratamiento y la atención médica de la osteoporosis en la mujer. Sin embargo, existe un vacío comparativo respecto de las guías nacionales sobre el tratamiento de la osteoporosis en el hombre. Los legisladores deben garantizar que las pautas nacionales sobre osteoporosis diseñadas por las agencias gubernamentales siempre consideren el tema de la osteoporosis, tanto en hombres como en mujeres.

Acceso a la medicación: el acceso a la medicación para tratar la osteoporosis es altamente variable en todo el mundo. Los legisladores deben garantizar que el acceso a los tratamientos contra la osteoporosis y los mecanismos de reembolso no discriminen al hombre.

Apoyo a la educación nacional y a las campañas de toma de conciencia: ayudar a crear conciencia pública respecto de las medidas preventivas que se pueden tomar para reducir el riesgo de enfermedades óseas, musculares y articulares permitirá evitar la escalada de gastos que deben afrontar los sistemas de salud, así como también el dolor, el sufrimiento y la muerte que experimentan millones de personas.



OSTEOPOROSIS EN EL HOMBRE: ¿POR QUÉ ES NECESARIO EL CAMBIO?

No es solo una enfermedad de la mujer

Erróneamente se cree que la osteoporosis afecta solo a las mujeres, pero también afecta a millones de hombres en todo el mundo, con consecuencias devastadoras. Los hechos:

- La osteoporosis también afecta al hombre
- Se observa un rápido aumento en las tasas de fracturas en el hombre
- Los hombres son más propensos que las mujeres a la discapacidad o la muerte a causa de la osteoporosis
- Las fracturas en el hombre resultan costosas para los sistemas de salud
- Las fracturas producen pérdida de días de trabajo
- Los malos hábitos en niños varones y hombres impactan sobre su riesgo de osteoporosis a futuro

- Los hombres no están siendo diagnosticados ni tratados contra la osteoporosis
- Los hombres pueden tomar medidas para desarrollar huesos fuertes y prevenir fracturas

Genere el cambio

La osteoporosis y las fracturas relacionadas representan una amenaza grave y cada vez mayor para la salud y el bienestar de los hombres en el mundo. La IOF se une a las sociedades nacionales de médicos y pacientes de todo el mundo, a fin de que los gobiernos y profesionales de la salud aún en esfuerzos tendientes a reducir la carga de la osteoporosis en la población masculina. Se deben tomar medidas para:

- Promover y apoyar esfuerzos para crear mayor conciencia sobre el riesgo de osteoporosis en el hombre

- Mejorar el conocimiento entre la comunidad médica, de manera tal que los hombres en riesgo sean identificados y tratados
- Apoyar el diseño y la difusión de pautas para el manejo de la osteoporosis, dirigidas al hombre
- Promover la investigación de la osteoporosis en el hombre
- Facilitar el reembolso de los estudios y tratamientos de la osteoporosis, en los casos de hombres en riesgo
- Implementar sistemas de atención médica para prevenir fracturas secundarias por fragilidad, de manera tal que aquellos hombres que hayan sufrido una fractura sean identificados y tratados oportunamente

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision, Highlights and Advance Tables. Working Paper No. ESA/P/WP.228. New York
- United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division (2013) World Population Prospects: The 2012 Revision Online database. <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm> Accessed 14 August 2013
- Cooley H, Jones G (2001) A population-based study of fracture incidence in southern Tasmania: lifetime fracture risk and evidence for geographic variations within the same country. *Osteoporos Int* 12:124-130
- Merrill RM, Weed DL, Feuer EJ (1997) The lifetime risk of developing prostate cancer in white and black men. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology 6:763-768
- Eisman JA, Bogoch ER, Dell R, et al. (2012) Making the first fracture the last fracture: ASBMR task force report on secondary fracture prevention. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:2039-2046
- Gullberg B, Johnell O, Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407-413
- Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, Bergstrath E (1980) Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. *Clin Orthop Relat Res* 163:171
- Port L, Center J, Briffa NK, Nguyen T, Cumming R, Eisman J (2003) Osteoporotic fracture: missed opportunity for intervention. *Osteoporos Int* 14:780-784
- Edwards BJ, Bunta AD, Simonelli C, Bolander M, Fitzpatrick LA (2007) Prior fractures are common in patients with subsequent hip fractures. *Clin Orthop Relat Res* 461:226-230
- von Friesendorff M, McGuigan FE, Besjakov J, Akesson K (2011) Hip fracture in men-survival and subsequent fractures: a cohort study with 22-year follow-up. *Journal of the American Geriatrics Society* 59:806-813
- Cooper C, Mitchell P, Kanis JA (2011) Breaking the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int* 22:2049-2050
- Hansen L, Mathiesen AS, Vestergaard P, Ehlers LH, Petersen KD (2013) A health economic analysis of osteoporotic fractures: who carries the burden? *Arch Osteoporos* 8:126
- Watts JJ, Abimanyi-Ochom J, Sanders KM (2013) Osteoporosis costing all Australians A new burden of disease analysis – 2012 to 2022. *Osteoporosis Australia, Glebe, NSW*
- Kannegaard PN, van der Mark S, Eiken P, Abrahamson B (2010) Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. *National analysis of comorbidities, comorbidity and survival. Age and ageing* 39:203-209
- Todd CJ, Freeman CJ, Camilleri-Ferrante C, Palmer RC, Hyder A, Laxton CE, Parker MJ, Payne BV, Rushton N (1995) Differences in mortality after fracture of hip: the east Anglian audit. *Brj* 310:904-908
- Pande I, Scott DL, O'Neill TW, Pritchard C, Woolf AD, Davis MJ (2006) Quality of life, morbidity, and mortality after low trauma hip fracture in men. *Annals of the rheumatic diseases* 65:87-92
- Alegre-Lopez J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, Fernandez-Melon J (2005) Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. *Osteoporos Int* 16:729-736
- Endo Y, Aharonoff GB, Zuckerman JD, Egol KA, Koval KJ (2005) Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men. *Journal of orthopaedic trauma* 19:29-35
- Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR (2009) Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 301:513-521
- Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, Earl SC, Harvey NC, Dennison EM, Melton LJ, Cummings SR, Kanis JA, Epidemiology ICWGoF (2011) Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 22:1277-1288
- Xia WB, He SL, Xu L, Liu AM, Jiang Y, Li M, Wang O, Xing XP, Sun Y, Cummings SR (2012) Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:125-129
- Langley J, Samaranyaka A, Davie G, Campbell AJ (2011) Age, cohort and period effects on hip fracture incidence: analysis and predictions from New Zealand data 1974-2007. *Osteoporos Int* 22:105-111
- Fisher AA, O'Brien ED, Davis MW (2009) Trends in hip fracture epidemiology in Australia: possible impact of bisphosphonates and hormone replacement therapy. *Bone* 45:246-253
- Pasco JA, Brennan SL, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Zhang Y, Kotowicz MA (2011) Changes in hip fracture rates in southeastern Australia spanning the period 1994-2007. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 26:1648-1654
- Cassell E, Clapperton A (2013) A decreasing trend in fall-related hip fracture incidence in Victoria, Australia. *Osteoporos Int* 24:99-109
- Kannus P, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Vuori I, Jarvinen M (2006) Nationwide decline in incidence of hip fracture. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 21:1836-1838
- Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Rock ND, Jeune B (2006) Decreasing incidence of hip fracture in the Funen County, Denmark. *Acta orthopaedica* 77:109-113
- Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C (2011) Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 22:797-801
- Holt G, Smith R, Duncan K, Hutchings JD, Reid D (2009) Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. *Injury* 40:722-726
- Lofman O, Berglund K, Larsson L, Toss G (2002) Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types. *Osteoporos Int* 13:18-25
- Guilley E, Chevalley T, Herrmann F, Baccino D, Hoffmeyer P, Rapin CH, Rizzoli R (2008) Reversal of the hip fracture secular trend is related to a decrease in the incidence in institution-dwelling elderly women. *Osteoporos Int* 19:1741-1747
- Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB (2009) Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 302:1573-1579
- Leslie WD, O'Donnell S, Jean S, Lagace C, Walsh P, Bancej C, Morin S, Hanley DA, Papaioannou A, Osteoporosis Surveillance Expert Working G (2009) Trends in hip fracture rates in Canada. *JAMA*: the journal of the American Medical Association 302:883-889
- Gordon J, Pham CT, Karnon J, Crotty M (2012) Monitoring progress in the management of hip fractures in South Australia, Australia. *Arch Osteoporos* 7:267-273
- Hilgsmann M, Bruyere O, Roberfroid D, Dubois C, Parmentier Y, Carton J, Detilleux J, Gillet P, Reginster JY (2012) Trends in hip fracture incidence and in the prescription of antiosteoporosis medications during the same time period in Belgium (2000-2007). *Arthritis care & research* 64:744-750
- Icks A, Arend W, Becker C, Rapp K, Jungbluth P, Haastert B (2013) Incidence of hip fractures in Germany, 1995-2010. *Arch Osteoporos* 8:140
- McGowan B, Casey MC, Silke C, Whelan B, Bennett K (2013) Hospitalisations for fracture and associated costs between 2000 and 2009 in Ireland: a trend analysis. *Osteoporos Int* 24:849-857
- Wilk R, Skrzypek M, Kowalska M, Kusz D, Wielgorecki A, Horyniecki M, Sliwiak J, Piejczyk S, Pluskiewicz W (2014) Standardized incidence and trend of osteoporotic hip fracture in Polish women and men: a nine year observation. *Maturitas* 77:59-63
- Baker PN, Salar O, Olivere BJ, Forward DP, Weerasuriya N, Moppett IK, Moran CG (2014) Evolution of the hip fracture population: time to consider the future? A retrospective observational analysis. *BMJ open* 4:e004405
- Johnell O, Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733
- Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA (2013) Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 8:136
- Svedbom A, Hernlund E, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jonsson B, Kanis JA, IOF Eurpot (2013) Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 8:137
- Kanis JA, Borgstrom F, Compston J, Dreinhofner K, Nolte E, Jonsson B, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J (2013) SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 8:144
- Tarride JE, Hopkins RB, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canada. *Osteoporos Int* 23:2591-2600
- Tarride JE, Guo N, Hopkins R, Leslie WD, Morin S, Adachi JD, Papaioannou A, Bessette L, Brown JP, Goeree R (2012) The burden of illness of osteoporosis in Canadian men. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 27:1830-1838
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A (2007) Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 22:465-475
- Stevens JA, Rudd RA (2013) The impact of decreasing U.S. hip fracture rates on future hip fracture estimates. *Osteoporos Int* 24:2725-2728
- Sanchez A, Spivacow FR (2010) Epidemiology, costs, and burden of osteoporosis in Argentina, 2009. *Arch Osteoporos* 5:1-6
- Tanaka T, Latorre MR, Jaime PC, Florindo AA, Pippa MG, Zerbini CA (2001) Risk factors for proximal femur osteoporosis in men aged 50 years or older. *Osteoporos Int* 12:942-949
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB (2009) Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int* 20:399-408
- International Osteoporosis Foundation (2012) The Latin America Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2012. Nyon, Switzerland
- Clark P, Carlos F, Vazquez-Martinez JL (2010) Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in Mexico. *Arch Osteoporos*, 5:9-17
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Talavera JO, Palermo L, Cummings SO (2010) The prevalence of radiographic vertebral fractures in Mexican men. *Osteoporos Int* 21:1523-1528
- International Osteoporosis Foundation (2011) The Eastern European & Central Asian Regional Audit: Epidemiology, costs & burden of osteoporosis in 2010.
- Men'shikova LV (2002) [Proximal hip fractures and their medico-social sequelae]. *Klinicheskaia meditsina* 80:39-41
- Tian FM, Zhang L, Zhao HY, Liang CY, Zhang N, Song HP (2014) An increase in the incidence of hip fractures in Tangshan, China. *Osteoporos Int* 25:1321-1325
- Orimo H, Yaegashi Y, Onoda T, Fukushima Y, Hosoi T, Sakata K (2009) Hip fracture incidence in Japan: estimates of new patients in 2007 and 20-year trends. *Arch Osteoporos* 4:71-77
- Bubshait D, Sadat-Ali M (2007) Economic implications of osteoporosis-related femoral fractures in Saudi Arabian society. *Calcified tissue international* 81:455-458
- Tuzun S, Eskiyurt N, Akarimak U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA, Turkish Osteoporosis S (2012) Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 23:949-955
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, Rizzoli R (2009) The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud publica de Mexico* 51 Suppl 1:S5-17
- Cooper C, Melton LJ, 3rd (1992) Epidemiology of osteoporosis. *Trends in endocrinology and metabolism*: TEM 3:224-229
- Russell M, Breggia A, Mendes N, Klibanski A, Misra M (2011) Growth hormone is positively associated with surrogate markers of bone turnover during puberty. *Clinical endocrinology* 75:482-488
- Lorentzon M, Swanson C, Andersson N, Mellstrom D, Ohlsson C (2005) Free testosterone is a positive, whereas free estradiol is a negative, predictor of cortical bone size in young Swedish men: the GOOD study. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 20:1334-1341
- Hightower L (2000) Osteoporosis: pediatric disease with geriatric consequences. *Orthopaedic nursing / National Association of Orthopaedic Nurses* 19:59-62
- Hernandez CJ, Beaupre GS, Carter DR (2003) A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos Int* 14:843-847
- Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA, Kimlin MG (2013) An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *The Medical journal of Australia* 198:90-91
- Hind K, Burrows M (2007) Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone* 40:14-27
- Foley S, Quinn S, Dwyer T, Venn A, Jones G (2008) Measures of childhood fitness and body mass index are associated with bone mass in adulthood: a 20-year prospective study. *Journal of bone and mineral research*: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 23:994-1001
- Boniati D, Shea B, Iovine R, Negrii S, Robinson V, Kemper HC, Wells G, Tugwell P, Cranney A (2002) Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *The Cochrane database of systematic reviews* CD000333

70. National Health and Medical Research Council (2006) Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes.
71. Looker AC (2006) Dietary calcium intake. In Weaver CM, Heaney RP (eds) *Calcium in Human Health*. Humana Press, Towata, NJ, pp 105-127
72. Winzenberg T, Jones G (2013) Vitamin D and bone health in childhood and adolescence. *Calcified tissue international* 92:140-150
73. Zamora SA, Rizzoli R, Belli DC, Slosman DO, Bonjour JP (1999) Vitamin D supplementation during infancy is associated with higher bone mineral mass in prepubertal girls. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 84:4541-4544
74. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ (2001) Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *The American journal of clinical nutrition* 74:206-210
75. Guillemant J, Le HT, Maria A, Allemandou A, Peres G, Guillemant S (2001) Wintertime vitamin D deficiency in male adolescents: effect on parathyroid function and response to vitamin D3 supplements. *Osteoporos Int* 12:875-879
76. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irlaja KM, Leino AE, Viikari JS (2002) Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *The American journal of clinical nutrition* 76:1446-1453
77. Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, et al. (2003) Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls. *The American journal of clinical nutrition* 78:485-492
78. Tylavsky FA, Cheng S, Lytikainen A, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C (2006) Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. *The Journal of nutrition* 136:1130-1134
79. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, Salamoun M, Hajj Shahine C, Kizirian A, Tannous R (2001) Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics* 107:E53
80. Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyoun NR (2002) Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 30:771-777
81. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, et al. (2006) Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *The Medical journal of Australia* 185:268-272
82. Rockell JE, Skeaff CM, Williams SM, Green TJ (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations of New Zealanders aged 15 years and older. *Osteoporos Int* 17:1382-1389
83. Rockell JE, Green TJ, Skeaff CM, et al. (2005) Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *The Journal of nutrition* 135:2602-2608
84. Jones G, Dwyer T, Hynes KL, Parameswaran V, Greenaway TM (2005) Vitamin D insufficiency in adolescent males in Southern Tasmania: prevalence, determinants, and relationship to bone turnover markers. *Osteoporos Int* 16:636-641
85. Institute of Medicine (2011) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*.
86. Garn SM, Rohmann CG, Behar M, Viteri F, Guzman MA (1964) Compact Bone Deficiency in Protein-Calorie Malnutrition. *Science* 145:1444-1445
87. Thissen JP, Triest S, Maes M, Underwood LE, Ketelslegers JM (1990) The decreased plasma concentration of insulin-like growth factor-I in protein-restricted rats is not due to decreased numbers of growth hormone receptors on isolated hepatocytes. *The Journal of endocrinology* 124:159-165
88. Ambler GR (2009) Androgen therapy for delayed male puberty. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 16:232-239
89. Korkor AB, Eastwood D, Bretzmann C (2009) Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents. *WJM*: official publication of the State Medical Society of Wisconsin 108:181-188
90. Taes Y, Lapauw B, Vanbillemont G, Bogaert V, De Bacquer D, Goemaere S, Zmierczak H, Kaufman JM (2010) Early smoking is associated with peak bone mass and prevalent fractures in young, healthy men. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:379-387
91. Eleftheriou KI, Rawal JS, James LE, et al. (2013) Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity. *Bone* 52:17-26
92. Thomas IH, Donohue JE, Ness KK, Dengel DR, Baker KS, Gurney JG (2008) Bone mineral density in young adult survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 113:3248-3256
93. Harris M, Hauser S, Nguyen TV, Kelly PJ, Rodda C, Morton J, Freezer N, Strauss BJ, Eisman JA, Walker JL (2001) Bone mineral density in prepubertal asthmatics receiving corticosteroid treatment. *Journal of paediatrics and child health* 37:67-71
94. Sheth RD, Binkley N, Hermann BP (2008) Gender differences in bone mineral density in epilepsy. *Epilepsia* 49:125-131
95. Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S (2013) Sarcopenia and fragility fractures. *European journal of physical and rehabilitation medicine* 49:111-117
96. Bass SL, Saxon L, Daly RM, Turner CH, Robling AG, Seeman E, Stuckey S (2002) The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 17:2274-2280
97. Bielemann RM, Martinez-Mesa J, Gigante DP (2013) Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BMC musculoskeletal disorders* 14:77
98. Nordstrom P, Neovius M, Nordstrom A (2007) Early and rapid bone mineral density loss of the proximal femur in men. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 92:1902-1908
99. Office of the Surgeon General (2004) *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. In US Department of Health and Human Services (ed) Washington
100. Russo CR, Lauretani F, Seeman E, Bartali B, Bandinelli S, Di Iorio A, Guralnik J, Ferrucci L (2006) Structural adaptations to bone loss in aging men and women. *Bone* 38:112-118
101. Szulc P, Seeman E, Duboeuf F, Sornay-Rendu E, Delmas PD (2006) Bone fragility: failure of periosteal apposition to compensate for increased endocortical resorption in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 21:1856-1863
102. Szulc P, Delmas PD (2007) Bone loss in elderly men: increased endosteal bone loss and stable periosteal apposition. The prospective MINOS study. *Osteoporos Int* 18:495-503
103. Lauretani F, Bandinelli S, Griswold ME, Maggio M, Semba R, Guralnik JM, Ferrucci L (2008) Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 23:400-408
104. Ebeling PR (2008) Clinical practice. Osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 358:1474-1482
105. Martin RM, Correa PHS (2010) Bone quality and osteoporosis therapy. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 54:185-199
106. Bouxsein ML (2005) Determinants of skeletal fragility. *Best practice & research Clinical rheumatology* 19:897-911
107. Seeman E (2008) Bone quality: the material and structural basis of bone strength. *Journal of bone and mineral metabolism* 26:1-8
108. Mohr BA, Guay AT, O'Donnell AB, McKinlay JB (2005) Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally aging men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clinical endocrinology* 62:64-73
109. Szulc P, Delmas PD (2001) Biochemical markers of bone turnover in men. *Calcified tissue international* 69:229-234
110. Jones G, Nguyen T, Sambrook P, Kelly PJ, Eisman JA (1994) Progressive loss of bone in the femoral neck in elderly people: longitudinal findings from the Dubbo osteoporosis epidemiology study. *Bmj* 309:691-695
111. Ebeling PR (2013) Osteoporosis in men. *Current opinion in rheumatology* 25:542-552
112. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, et al. (2012) Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1861-1870
113. Abbasi AA, Rudman D, Wilson CR, Drinka PJ, Basu SN, Mattson DE, Richardson TJ (1995) Observations on nursing home residents with a history of hip fracture. *The American journal of the medical sciences* 310:229-234
114. Helsen C, Van den Broeck T, Voet A, Prekovic S, Van Poppel H, Joniau S, Claessens F (2014) Androgen receptor antagonists for prostate cancer therapy. *Endocrine-related cancer*
115. Maillefert JF, Sibilia J, Michel F, Saussine C, Javier RM, Tavernier C (1999) Bone mineral density in men treated with synthetic gonadotropin-releasing hormone agonists for prostatic carcinoma. *The Journal of urology* 161:1219-1222
116. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM (2002) Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 87:3656-3661
117. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS (2005) Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 352:154-164
118. Van Hemelrijck M, Garmo H, Michaelsson K, Thorstenson A, Akre O, Stattin P, Holmberg L, Adolfsson J (2013) Mortality following hip fracture in men with prostate cancer. *PLoS one* 8:e74492
119. Adler RA (2011) Osteoporosis in men: insights for the clinician. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 3:191-200
120. Newman ED, Matzko CK, Oleginski TP, Perruquet JL, Harrington TM, Maloney-Saxon G, Culp T, Wood GC (2006) Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int* 17:1428-1434
121. Saag KG (2003) Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinology and metabolism clinics of North America* 32:135-157, vii
122. Cohen D, Adachi JD (2004) The treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 88:337-349
123. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, Pols H, Tenenhouse A (2005) Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 16:737-742
124. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2005) Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 16:155-162
125. International Osteoporosis Foundation (2012) *Capture the Fracture: A global campaign to break the fragility fracture cycle*. Nyon
126. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Break the worldwide fragility fracture cycle*. <http://www.capturethefracture.org/> Accessed 21 June 2013
127. International Osteoporosis Foundation (2013) *Capture the Fracture: Best Practice Framework*. <http://www.capturethefracture.org/best-practice-framework> Accessed 27 June 2013
128. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis: Towards a fracture free future*. Toronto
129. Osteoporosis Canada (2011) *Osteoporosis patient bill of rights*. <http://www.osteoporosis.ca/osteoporosis-and-you/copn/patient-bill-of-rights/>
130. Osteoporosis Canada (2013) *Make the FIRST break the LAST with Fracture Liaison Services*.
131. Osteoporosis New Zealand (2012) *Bone Care 2020: A systematic approach to hip fracture care and prevention for New Zealand*. Wellington
132. New Zealand National Party (2013) *Opening of Waikato DHB Older Persons and Rehabilitation Building: Speech delivered by Hon Todd McClay, Associate Minister of Health, on behalf of Hon Jo Goodhue, Minister of Health*. <http://www.national.org.nz/Article.aspx?ArticleId=41324> Accessed 7 August 2013
133. Chandran M, Tan MZ, Cheen M, Tan SB, Leong M, Lau TC (2013) Secondary prevention of osteoporotic fractures-an "OPTIMAL" model of care from Singapore. *Osteoporos Int*
134. National Osteoporosis Society (2009) *Protecting fragile bones: A strategy to reduce the impact of osteoporosis and fragility fractures in England/Scotland/Wales/Northern Ireland*.
135. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Declaration*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1248> Accessed 1 November 2012
136. National Osteoporosis Society (2012) *The Falls and Fractures Alliance*. <http://www.nos.org.uk/page.aspx?pid=1247> Accessed 18 July 2013
137. National Bone Health Alliance (2013) *NBHA Secondary Fracture Prevention Initiative*. <http://www.nbha.org/projects/secondary-fracture-prevention-initiative> Accessed 4 February 2013
138. National Bone Health Alliance (2013) *Fracture Prevention CENTRAL*. <http://www.nbha.org/fpc> Accessed 27 June 2013
139. National Bone Health Alliance (2013) *2Million2Many*. <http://www.2million2many.org/> Accessed 7 August 2013
140. Department of Health (2009) *Falls and fractures: Effective interventions in health and social care*. In Department of Health (ed)
141. Department of Health (2009) *Fracture prevention services: an economic evaluation*.
142. Elliot-Gibson V, Bogoch ER, Jamal SA, Beaton DE (2004) Practice patterns in the diagnosis and treatment of osteoporosis after a fragility fracture: a systematic review. *Osteoporos Int* 15:767-778
143. Giangregorio L, Papaioannou A, Cranney A, Zytaruk N, Adachi JD (2006) Fragility fractures and the osteoporosis care gap: an international phenomenon. *Seminars in arthritis and rheumatism* 35:293-305
144. Greenspan SL, Wyman A, Hooven FH, et al. (2012) Predictors of treatment with osteoporosis medications after recent fragility fractures in a multinational cohort of postmenopausal women. *Journal of the American Geriatrics Society* 60:455-461
145. Chen JS, Hogan C, Lyubomirsky G, Sambrook PN (2009) Management of osteoporosis in primary care in Australia. *Osteoporos Int* 20:491-496
146. Chen JS, Simpson JM, Blyth FM, March LM (2014) Managing osteoporosis with FRAX® in Australia: proposed new treatment thresholds from the 45&Up Study cohort. *Osteoporos Int* in press:
147. Up Study C, Banks E, Redman S, et al. (2008) Cohort profile: the 45 and up study. *International journal of epidemiology* 37:941-947
148. Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al. (2008) The osteoporosis care gap in men with fragility fractures: the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 19:581-587

149. Roerholt C, Eiken P, Abrahamson B (2009) Initiation of anti-osteoporotic therapy in patients with recent fractures: a nationwide analysis of prescription rates and persistence. *Osteoporos Int* 20:299-307
150. Suhm N, Lamy O, Lippuner K, OsteoCare study g (2008) Management of fragility fractures in Switzerland: results of a nationwide survey. *Swiss medical weekly* 138:674-683
151. Panneman MJ, Lips P, Sen SS, Herings RM (2004) Undertreatment with anti-osteoporotic drugs after hospitalization for fracture. *Osteoporos Int* 15:120-124
152. Royal College of Physicians' Clinical Effectiveness and Evaluation Unit (2011) Falling standards, broken promises: Report of the national audit of falls and bone health in older people 2010.
153. Jennings LA, Auerbach AD, Maselli J, Pekow PS, Lindenauer PK, Lee SJ (2010) Missed opportunities for osteoporosis treatment in patients hospitalized for hip fracture. *Journal of the American Geriatrics Society* 58:650-657
154. Solomon DH, Johnston SS, Boytsov NN, McMorrow D, Lane JM, Krohn KD (2014) Osteoporosis Medication Use after Hip Fracture in U.S. Patients between 2002 and 2011. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*
155. Shepherd AJ, Cass AR, Ray LA, Tan A, Wilkinson GS (2012) Treatment for older men with fractures. *Osteoporos Int* 23:1041-1051
156. Al-Shamsi HO, Lau AN, Malik K, Alamri A, Ioannidis G, Corbett T, Adachi JD, Papaioannou A (2012) The current practice of screening, prevention, and treatment of androgen-deprivation-therapy induced osteoporosis in patients with prostate cancer. *Journal of oncology* 2012:958596
157. Yee EF, White RE, Murata GH, Handanos C, Hoffman RM (2007) Osteoporosis management in prostate cancer patients treated with androgen deprivation therapy. *Journal of general internal medicine* 22:1305-1310
158. Feldstein AC, Elmer PJ, Nichols GA, Herson M (2005) Practice patterns in patients at risk for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 16:2168-2174
159. Guzman-Clark JR, Fang MA, Sehl ME, T aylor L, Hahn TJ (2007) Barriers in the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 57:140-146
160. Feng Z, Zeng S, Wang Y, Zheng Z, Chen Z (2013) Bisphosphonates for the prevention and treatment of osteoporosis in patients with rheumatic diseases: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one* 8:e80890
161. Overman RA, Toliver JC, Yeh JY, Gourlay ML, Deal CL (2014) U.S. adults meeting 2010 American College of Rheumatology criteria for treatment and prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis care & research*
162. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C (2002) The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 13:777-787
163. Ioannidis G, Pallas S, Papaioannou A, et al. (2014) Glucocorticoids predict 10-year fragility fracture risk in a population-based ambulatory cohort of men and women: Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Arch Osteoporos* 9:169
164. National Institute for Health and Clinical Excellence (2005) Bisphosphonates (alendronate, etidronate, risedronate), selective oestrogen receptor modulators (raloxifene) and parathyroid hormone (teriparatide) for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. Technology appraisal guidance 87.
165. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 161 (amended).
166. National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. NICE technology appraisal guidance 160 (amended).
167. National Institute for Health and Clinical Excellence (2012) Osteoporosis: assessing the risk of fragility fracture. NICE clinical guideline 146. London
168. Akesson K, Marsh D, Mitchell PJ, McLellan AR, Stenmark J, Pierroz DD, Kyer C, Cooper C, Group IOFFW (2013) Capture the Fracture: a Best Practice Framework and global campaign to break the fragility fracture cycle. *Osteoporos Int*
169. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. (2011) Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. *Osteoporos Int* 22:2051-2065
170. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, Drake MT, Eastell R, Orwoll ES, Finkelstein JS, Endocrine S (2012) Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:1802-1822
171. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders KM, Nicholson GC, Seibel MJ, Salmon J, Daly RM (2011) Independent and combined effects of calcium-vitamin D3 and exercise on bone structure and strength in older men: an 18-month factorial design randomized controlled trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 96:955-963
172. Smulders E, Weerdsteijn V, Groen BE, Duysens J, Eijssbouts A, Laan R, van Lankveld W (2010) Efficacy of a short multidisciplinary falls prevention program for elderly persons with osteoporosis and a fall history: a randomized controlled trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 91:1705-1711
173. International Osteoporosis Foundation (2011) Three Steps to Unbreakable Bones: Vitamin D, calcium and exercise. Nyon, Switzerland
174. Walsh JS, Eastell R (2013) Osteoporosis in men. *Nature reviews Endocrinology* 9:637-645
175. Sim le W, Ebeling PR (2013) Treatment of osteoporosis in men with bisphosphonates: rationale and latest evidence. *Therapeutic advances in musculoskeletal disease* 5:259-267
176. Orwoll ES, Miller PD, Adachi JD, Brown J, Adler RA, Kendler D, Bucci-Rechtweg C, Readie A, Mesenbrink P, Weinstein RS (2010) Efficacy and safety of a once-weekly i.v. infusion of zoledronic acid 5 mg versus a once-weekly 70-mg oral alendronate in the treatment of male osteoporosis: a randomized, multicenter, double-blind, active-controlled study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 25:2239-2250
177. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. (2000) Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *The New England journal of medicine* 343:604-610
178. Borgstrom F, Johnell O, Jonsson B, Zethraeus N, Sen SS (2004) Cost effectiveness of alendronate for the treatment of male osteoporosis in Sweden. *Bone* 34:1064-1071
179. Stoch SA, Saag KG, Greenwald M, Sebba AI, Cohen S, Verbrugge N, Giezek H, West J, Schnitzer TJ (2009) Once-weekly oral alendronate 70 mg in patients with glucocorticoid-induced bone loss: a 12-month randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of rheumatology* 36:1705-1714
180. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD (2009) Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 24:719-725
181. Ringe JD, Faber H, Farahmand P, Dorst A (2006) Efficacy of risedronate in men with primary and secondary osteoporosis: results of a 1-year study. *Rheumatol Int* 26:427-431
182. Orwoll ES, Binkley NC, Lewiecki EM, Gruntmanis U, Fries MA, Dasic G (2010) Efficacy and safety of monthly ibandronate in men with low bone density. *Bone* 46:970-976
183. Smith MR, McGovern FJ, Zietman AL, Fallon MA, Hayden DL, Schoenfeld DA, Kantoff PW, Finkelstein JS (2001) Pamidronate to prevent bone loss during androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 345:948-955
184. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. (2012) Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *The New England journal of medicine* 367:1714-1723
185. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. (2007) Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *The New England journal of medicine* 357:1799-1809
186. Smith MR, Eastham J, Gleason DM, Shasha D, Tchekmedyan S, Zinner N (2003) Randomized controlled trial of zoledronic acid to prevent bone loss in men receiving androgen deprivation therapy for nonmetastatic prostate cancer. *The Journal of urology* 169:2008-2012
187. Sambrook PN, Roux C, Devogelaer JP, Saag K, Lau CS, Reginster JY, Bucci-Rechtweg C, Su G, Reid DM (2012) Bisphosphonates and glucocorticoid osteoporosis in men: results of a randomized controlled trial comparing zoledronic acid with risedronate. *Bone* 50:289-295
188. Orwoll E, Teglbjaerg CS, Langdahl BL, et al. (2012) A randomized, placebo-controlled study of the effects of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 97:3161-3169
189. Smith MR, Egerdie B, Hernandez Toriz N, et al. (2009) Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England journal of medicine* 361:745-755
190. Nakamura T, Matsumoto T, Sugimoto T, et al. (2014) Fracture Risk Reduction with Denosumab in Japanese Postmenopausal Women and Men with Osteoporosis: Denosumab fracture Intervention RandomizedEd placebo Controlled Trial (DIRECT). *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* jc20134175
191. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adams S, Syversen U, Diez-Perez A, Kaufman JM, Clancy AD, Gaich GA (2003) The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 18:9-17
192. Kaufman JM, Orwoll E, Goemaere S, San Martin J, Hossain A, Dalsky GP, Lindsay R, Mitlak BH (2005) Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density in men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. *Osteoporos Int* 16:510-516
193. Langdahl BL, Marin F, Shane E, Dobnig H, Zanchetta JR, Maricic M, Krohn K, See K, Warner MR (2009) Teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: an analysis by gender and menopausal status. *Osteoporos Int* 20:2095-2104
194. Gluer CC, Marin F, Ringe JD, et al. (2013) Comparative effects of teriparatide and risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis in men: 18-month results of the EuroGIOPs trial. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 28:1355-1368
195. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marin F, Donley DW, Taylor KA, Dalsky GP, Marcus R (2007) Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *The New England journal of medicine* 357:2028-2039
196. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DJ, Anderson EJ, Klibanski A (1996) Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 81:4358-4365
197. van der Werff ten Bosch JJ, Bot A (1992) Some skeletal dimensions of males with isolated gonadotrophin deficiency. *The Netherlands journal of medicine* 41:259-263
198. The Royal Australian College of General Practitioners (2010) Clinical Guideline for the Prevention and Treatment of Osteoporosis in Postmenopausal Women and Older Men. South Melbourne, Australia
199. Pfeilschifter J, German Specialist Organisation for O (2006) 2006 DVO-guideline for prevention, diagnosis, and therapy of osteoporosis for women after menopause, for men after age 60 executive summary guidelines. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 114:611-622
200. Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. (2012) Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. *Arch Osteoporos* 7:3-20
201. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. (2013) Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 75:392-396
202. Rizzoli R, Body JJ, Brandi ML, et al. (2013) Cancer-associated bone disease. *Osteoporos Int* 24:2929-2953
203. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D, et al. (2012) A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos Int* 23:2257-2276
204. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. (2004) A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 35:375-382
205. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M (2000) Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 15:721-739
206. Mitchell PJ (2011) Fracture Liaison Services: the UK experience. *Osteoporos Int* 22 Suppl 3:487-494
207. Mitchell PJ (2013) Best Practices in Secondary Fracture Prevention: Fracture Liaison Services. *Current osteoporosis reports*
208. New South Wales Agency for Clinical Innovation Musculoskeletal Network (2011) NSW Model of Care for Osteoporotic Refracture Prevention. Chatswood, NSW
209. Statewide Orthopaedic Clinical Network and Rehabilitation Clinical Network (2011) Models of Care for Orthopaedic Rehabilitation - Fracture Fractures General Orthopaedic Trauma and Arthroplasty. In: Government of South Australia, SA Health (eds) Adelaide
210. Government of Western Australia (2011) Osteoporosis Model of Care. In: Department of Health Musculoskeletal Diabetes & Endocrine Falls Prevention and Aged Care Health Networks (WA) (ed) Perth

La osteoporosis representa una grave y creciente amenaza para la salud y el bienestar de millones de hombres en todo el mundo. Desafortunadamente, la enfermedad suele ser subdiagnosticada y subtratada, lo cual está generando muerte e incapacidad tempranas. Erróneamente considerada una enfermedad de las mujeres, la osteoporosis y las fracturas que ésta genera afectan a uno de cada cinco hombres en el mundo. De hecho, un tercio de todas las fracturas de cadera en el mundo se produce en los hombres, quienes son dos veces más propensos que las mujeres a morir como consecuencia de dichas fracturas. Este informe hace hincapié en las soluciones costo-efectivas basadas en la evidencia, que los gobiernos, las autoridades de salud y los médicos deben implementar para ayudar a prevenir y controlar la osteoporosis en el hombre.

PROF CYRUS COOPER

Presidente del Comité de Asesores Científicos, IOF

Patrocinadores del Día Mundial de la Osteoporosis 2014



día Mundial de la Osteoporosis
20 octubre
AMA TUS HUESOS

AUTOR **Peter Ebeling** Departamento de Medicina, Universidad Monash, Australia
EDITOR **Paul Mitchell** Synthesis Medical Limited y Universidad de Derby, Reino Unido
REVISORES **Prof Cyrus Cooper, Dr Mark Edwards, Dr Nick Harvey**
MRC Unidad de Epidemiología, Universidad de Southampton, Reino Unido
DISEÑO **Gilberto D Lontro** IOF

International Osteoporosis Foundation
rue Juste-Olivier, 9 • CH-1260 Nyon
Switzerland
T +41 22 994 01 00 F +41 22 994 01 01
info@iofbonehealth.org
www.iofbonehealth.org

FOTO DE TAPA **GILBERTO LONTRO**