

Factores biológicos relacionados con la masa ósea en hombres de edad mediana

Biological Factors Associated to Bone Mass in Middle-Aged Men

Alina Acosta Cedeño^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0100-8907>

Ana María Zaldívar Rosales¹ <https://orcid.org/0000-0002-4935-5289>

Emma Domínguez Alonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-2289-0345>

Daysi Navarro Despaigne¹ <https://orcid.org/0000-0002-9081-9823>

Maite Cabrera Gámez¹ <https://orcid.org/0000-0001-8095-8574>

Yudit García García¹ <https://orcid.org/0000-0002-8217-878X>

Cossette Díaz Socorro¹ <https://orcid.org/0000-0002-3248-771X>

Obdulio González Hernández¹ <https://orcid.org/0000-0002-3652-4952>

¹Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alinaac@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La osteoporosis masculina es una enfermedad clínica heterogénea y subdiagnosticada, con múltiples factores de riesgo. Requiere un proceso de diagnóstico en ocasiones más complejo que en las mujeres.

Objetivo: Identificar factores biológicos relacionados con la masa ósea en hombres de edad mediana.

Métodos: Se realizó estudio descriptivo, transversal, en 43 hombres de edad mediana (40-59 años) entre abril de 2017 y mayo de 2018, que fueron atendidos en el Policlínico Universitario Vedado. Se estudiaron los antecedentes patológicos familiares (APF) de osteoporosis masculina o fracturas por fragilidad, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura (CC), presión arterial (PA), glucemia, colesterol, triglicéridos, creatinina, hormona luteinizante, folículo estimulante,

estradiol, testosterona (T), prolactina y paratohormona (PTH) y densitometría dual de Rx (DXA). Según edad y resultado de la DXA, se crearon 4 grupos (de 40-49 y de 50-59 años, en L1-L4 y fémur). Se identificaron hombres con hueso normal y mala masa ósea (MMO). Se determinaron distribuciones de frecuencia (variables cualitativas), y mediana y rango (cuantitativas). Se empleó chi cuadrado para determinar relación entre variables cualitativas y Mann-Whitney para cuantitativas. Para establecer correlación entre variables cuantitativas, se calculó el test de Pearson.

Resultados: En hombres de 50-59 años, con antecedentes patológicos familiares de fracturas por fragilidad, predominó la mala masa ósea (75 %). La mediana del índice de masa corporal en hombres de 40-49 años fue mayor (26,7 Kg/m²sc) en los que tenían hueso normal en L1-L4; en los de 50-59 años con aumento de la circunferencia de la cintura predominó la mala masa ósea (3; 75 %). La presión arterial sistólica y diastólica se correlacionaron positivamente con la densidad mineral ósea en L1-L4 ($[r = 0,225; p = 0,009]$, $[r = 0,263; p = 0,002]$). Hubo correlación positiva entre colesterol y contenido mineral óseo en fémur ($r = 0,164; p = 0,002$). La testosterona resultó más baja en hombres con hueso normal (40-49 años: 15,3 nmol/L; 50-59 años: 12,5 nmol/L). Se observó correlación negativa entre paratohormona y contenido mineral óseo en fémur ($r = -0,324; p = 0,000$).

Conclusiones: Se puede concluir que, de los factores biológicos estudiados en los hombres de edad mediana del Policlínico Universitario Vedado, los niveles más elevados de presión arterial y colesterol, y más bajos de paratohormona, se asociaron con mejor masa ósea.

Palabras clave: osteoporosis; hombres; edad mediana.

ABSTRACT

Introduction: Male osteoporosis is a heterogeneous and underdiagnosed clinical condition and with multiple risk factors, which requires a diagnostic process that is sometimes more complex than for women.

Objective: To identify biological factors related to bone mass in middle-aged men from "Vedado" University Polyclinic.

Methods: A cross-sectional and descriptive study was carried out with 43 middle-aged (40-59 years old) men, between April 2017 and May 2018. The variables were family pathological history of osteoporosis or fragility fractures, body mass index, waist circumference, blood pressure, glycemia, cholesterol, triglycerides, creatinine, luteinizing hormone, stimulating follicle, estradiol,

testosterone, prolactin and parathyroid hormone, and dual x-ray densitometry. According to age and results of the dual x-ray densitometry, four groups were created (40-49 and 50-59 years old, in L1-L4 and femur). The men with normal bone and poor bone mass were identified. Frequency distributions (qualitative variables), as well as median and range (quantitative variables) were determined. The chi-square test was used to determine the relationship between qualitative variables, and the Mann-Whitney test was used for quantitative variables. To establish correlation between quantitative variables, the Pearson test was used.

Results: Among men aged 50-59 years and with a family pathological history of fragility fractures, poor bone mass prevailed (75 %). The median body mass index among men aged 40-49 years was higher (26.7 kg/m²sc) in those with normal bone in L1-L4; among those aged 50-59 years and with increased waist circumference, poor bone mass predominated (3; 75 %). Systolic and diastolic blood pressure were correlated positively with bone mineral density in L1-L4 [($r = 0.225$, $p = 0.009$), ($r = 0.263$, $p = 0.002$)]. There was a positive correlation between cholesterol and bone mineral content in the femur ($r = 0.164$, $p = 0.002$). T was lower among men with normal bone (15.3 nmol/L for the group 40-49 years old, and 12.5 nmol/L for the group 50-59 years old). A negative correlation was observed between the parathyroid hormone and bone mineral content values in the femur ($r = -0.324$, $p = 0.000$).

Conclusions: Among the biological factors studied in middle-aged men from "Vedado" University Polyclinic, higher levels of blood pressure and cholesterol, as well as lower levels of the parathyroid hormone were concluded to be associated with better bone mass.

Keywords: osteoporosis; men; middle age.

Recibido: 29/04/2020

Aceptado: 01/06/2020

Introducción

La osteoporosis (OP) es la enfermedad metabólica ósea más frecuente y su incidencia aumenta con la edad. Se define como una “enfermedad esquelética sistémica silente, caracterizada por masa

ósea baja y deterioro de la micro arquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas”.⁽¹⁾

Durante mucho tiempo se consideró exclusivamente un problema de la mujer, pero es también un importante problema de salud pública para los hombres. A nivel mundial, un tercio de las fracturas de cadera se producen en el hombre, la incidencia de las vertebrales es aproximadamente la mitad de lo que se informa en las mujeres y se asocian con mayor mortalidad posterior a cualquier tipo de fractura por fragilidad.^(2,3)

La clasificación densitométrica de la OMS es aplicable para el diagnóstico de las alteraciones de la masa ósea en hombres. Para el informe de la densidad mineral ósea (DMO) en hombres mayores de 50 años se prefieren las puntuaciones T-score, que se establece determinando el número de desviaciones estándar (DE) de la DMO con respecto al valor medio de la población de 20-39 años del mismo sexo. Se considera normal una DMO hasta 1 DE por debajo del pico de masa ósea (PMO) ($T > -1$), baja masa ósea u osteopenia entre -1 y -2,5 DE del PMO ($T \leq -1$ y $> -2,5$) y OP menor de 2,5 DE ($T < -2,5$). Para los hombres menores de 50 años, las puntuaciones $Z \leq -2,0$, se define “por debajo de lo esperado para la edad”, y $Z > -2,0$, se considera “dentro del rango esperado para la edad”.⁽⁴⁾

La OP masculina es una enfermedad subdiagnosticada y con frecuencia secundaria (aproximadamente dos tercios de los casos en hombres vs. un tercio en mujeres), por lo que siempre es aconsejable excluir otras afecciones asociadas con la OP.⁽³⁾

Desde el punto de vista clínico, aproximadamente entre 50-60 % de los hombres con OP tienen algún trastorno que favorece su aparición, destacando entre ellas el hipogonadismo, el uso de esteroides, el hipertiroidismo, el hiperparatiroidismo primario (HPTP), el alcoholismo crónico, los trastornos gastrointestinales, la hipercalciuria idiopática, las enfermedades malignas y la inmovilización prolongada.⁽⁵⁾

Existe un grupo de factores de riesgo, además de la edad, el sexo y de los antecedentes de fracturas por fragilidad, para identificar individuos que probablemente presentan mayor riesgo de fractura, entre los que se encuentran: el bajo peso corporal, los antecedentes patológicos familiares (APF) de fractura por fragilidad, las caídas frecuentes, el consumo de alcohol, el tabaquismo actual, el uso de medicamentos entre los que sobresalen la terapia de deprivación androgénica, los inhibidores de la aromataza y los glucocorticoides, y enfermedades como el hipogonadismo, la diabetes mellitus, la artritis reumatoide, entre otras.⁽⁶⁾

La relación entre el sobrepeso corporal y el metabolismo óseo es controvertida. Por mucho tiempo se consideró el aumento del peso corporal como un factor que incrementaba la masa ósea y reducía el riesgo de fracturas, sin embargo, en los últimos años se han acumulado evidencias de que el exceso de peso corporal aumenta el riesgo de fracturas.⁽⁷⁾

El tejido adiposo es considerado actualmente metabólicamente activo y ha cobrado relevancia el efecto sobre el hueso de diversas citocinas secretadas. Los altos niveles de leptina se asocian con la obesidad, pero los efectos de esta en el metabolismo óseo son más contradictorios. Se ha planteado una asociación positiva entre la leptina y la DMO.⁽⁸⁾ Una investigación realizada recientemente sugiere que la deficiencia de otra adipoquina, la adiponectina podría ser una condición que favorezca una mayor adiposidad y la destrucción ósea.⁽⁹⁾

También es conocido que las dislipidemias inhiben la diferenciación osteoblástica, con la consiguiente disminución de la DMO.⁽¹⁰⁾

Los esteroides sexuales desempeñan un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento del esqueleto, tanto los estrógenos como los andrógenos influyen en el metabolismo del hueso cortical y trabecular.⁽¹¹⁾

El HPTP se asocia con un aumento en la expresión del ligando RANK (*receptor activator of nuclear factor kappa B*) por células osteoblásticas y un aumento en los osteoclastos que aumentan la resorción ósea, es decir, es una causa frecuente de OP secundaria, tanto en mujeres como en hombres.⁽¹²⁾

La OP es un problema de salud de consecuencias inestimables, Cuba no escapa a esta realidad. Este tema se ha abordado poco en hombres, por lo que decidimos realizar esta investigación con el objetivo de identificar los factores biológicos relacionados con la masa ósea en hombres de edad mediana del Policlínico Universitario Vedado, perteneciente al Municipio Plaza de la Revolución.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo transversal en el Policlínico Universitario Vedado, del municipio Plaza de la Revolución, el cual incluyó hombres de edad mediana (40-59 años), atendidos durante el periodo abril de 2017 - mayo de 2018.

El universo estuvo constituido por hombres de edad mediana del policlínico estudiado. El cálculo del tamaño de muestra se realizó teniendo en cuenta la población masculina de edad mediana del

policlínico estudiado (6186), y la prevalencia de OP y baja masa ósea en hombres (en estudio realizado en otros policlínicos del municipio Plaza de la Revolución fue de 60,4 %),⁽¹³⁾ resultando un total de 81 pero solo se pudieron estudiar 43 hombres por problemas con el densitómetro. Se seleccionaron varios consultorios del área de salud. Para la selección se listaron los hombres de los consultorios seleccionados, se realizó de forma aleatoria.

Se excluyeron los pacientes con intolerancia a los lácteos, los que hubiesen recibido tratamiento por más de un año con esteroides, hormonas tiroideas, antitiroideos de síntesis, anticonvulsivantes, heparina, furosemida, litio, antiácidos, quimioterapia, tetraciclinas, agonistas y antagonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas, terapia de reemplazo o supresión androgénica y/o bifosfonatos; y pacientes que se encontraran inmovilizados de forma permanente o con enfermedades crónicas que afecten la masa ósea.

Cada paciente fue citado a una consulta en el área de salud, en la que se le solicitó el consentimiento de participación. A los que aceptaron, se les realizó la entrevista y el examen físico para obtener la información necesaria para completar la historia clínica confeccionada al efecto, que permitió precisar los siguientes datos:

- APF de OP o fracturas por fragilidad.
- Examen físico: peso y talla, para determinar el índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), niveles de presión arterial (PA).
- Exámenes complementarios: densitometría dual de Rx (DXA).
- Exámenes bioquímicos: glucemia en ayuna (mmol/L), colesterol total (mmol/L), triglicéridos (mmol/L), creatinina ($\mu\text{mol/L}$).
- Estudios hormonales: paratohormona (PTH) en pg/mL, hormona folículo estimulante (FSH) en UI/L, hormona luteinizante (LH) en UI/L, testosterona (T) en nmol/L, estradiol (E2) en pmol/L, prolactina (PRL) en mU/L.

Metodología para la realización de los complementarios y valores de referencia (VR).⁽¹⁴⁾

- E2: se empleó un método inmunoradiométrico (IRMA). VR: 15-71 pmol/L
- LH: Se empleó un método IRMA. VR: 1,9- 94 UI/L
- FSH: Se empleó un método IRMA. VR: 1,5-10,5 UI/L

- T: Se empleó un método de radioinmunoanálisis (RIA). VR: 9-38 nmol/mL
- PRL: Se empleó un método IRMA. VR: 80-500 mU/L
- Glucemia por el método de la glucosa oxidasa: VR de 4,2- 6,1 mmol/L.
- Colesterol: método enzimático. VR: normal hasta 5,20 mmol/L
- Triglicéridos: método enzimático. VR: normal hasta 1,70 mmol/L
- Creatinina en sangre por un método cinético. VR: 80-115 μ mol/L

Los términos se definieron como sigue:

1. Masa ósea: el resultado de la DXA expresado como puntaje T-score, se consideró para hombres mayores de 50 años:
 - a. Normal: T-score $> -1,0$ DE
 - b. Osteopenia: $-1 \leq$ T-score $> -2,5$ DE
 - c. OP: T-score $\leq -2,5$ DE

En varones menores de 50 años, se tomó en consideración el Z-score, que se estableció como normal para los valores mayores $-2,0$ DE y para baja masa ósea (BMO) $\leq -2,0$ DE.⁽³⁾
2. APF de OP o de fractura por fragilidad (Fx): presencia de fracturas vertebrales, de cadera o de muñeca no traumáticas, sin otra causa que las justificara, en familiares de primer grado antes de los 65 años.
3. IMC: se calculó dividiendo el peso (Kg)/talla² (m) de superficie corporal (m²) y su resultado se expresó en Kg/m².⁽¹⁵⁾
4. Criterios para clasificar el estado nutricional según el IMC.⁽¹⁵⁾
 - Bajo peso $< 18,5$ kg/m²
 - Normopeso: 18,5-24,9 kg/m²
 - Sobrepeso: 25-29,9 kg/m²
 - Obesidad: ≥ 30 kg/m²
5. CC: se consideró como punto de corte 102 cm.⁽¹⁶⁾
 - Normal: hasta 102 cm
 - Aumentada: mayor de 102 cm
6. Clasificación de la HTA.⁽¹⁷⁾

- Normotenso si la PA sistólica (PAS) < 120 mmHg y/o PA diastólica (PAD) < 80 mmHg.
- Prehipertenso si la PAS 120-139 mmHg y/o PAD 80-89 mmHg
- HTA estadio 1 (HTA 1) si la PAS 140-159 mmHg y/o PAD 90-99 mmHg
- HTA estadio 2 (HTA 2) si la PAS > 160 mmHg y/o PAD > 100 mmHg.

Esta investigación fue aprobada por el comité de ética de la investigación del Instituto de Endocrinología

Procesamiento y análisis de los datos

De acuerdo a los criterios que se tuvieron en cuenta para operacionalizar la masa ósea, se crearon 4 grupos para esta investigación:

- Masa ósea en L1-L4 en hombres de 40-49 años
- Masa ósea en fémur de hombres de 40-49 años
- Masa ósea en L1-L4 en hombres de 50-59 años
- Masa ósea en fémur de hombres de 50-59 años

En los dos primeros grupos se utilizó el Z-score y se clasificaron los hombres según la calidad del hueso en hueso normal y BMO. En los dos últimos grupos se utilizó el T-score y se clasificaron los hombres según la masa ósea en hueso normal y mala masa ósea (MMO), que incluía los hombres con osteopenia y OP para facilitar el análisis.

Se determinaron distribuciones de frecuencia (números absolutos y porcentajes) de las variables cualitativas, y la mediana y el rango para las cuantitativas. Para determinar la relación entre las variables se emplearon, para variables cualitativas la prueba de chi cuadrado, y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para las variables cuantitativas.

La asociación del IMC, CC, PA, glucemia, colesterol, triglicéridos, creatinina, LH, FSH, E2, testosterona, PRL y PHT, con la DMO y el contenido mineral óseo (CMO) se realizó mediante el test de correlación de Pearson. En la totalidad de los análisis se consideró el valor $p < 0,05$ como nivel de significación estadística.

Resultados

La muestra estuvo constituida por 43 hombres, 28 de 40-49 años y 15 de 50-59.

La asociación entre la masa ósea y los APF de OP o fracturas por fragilidad se observa en la tabla 1. Los hombres de 50-59 años, que tenían APF de fracturas por fragilidad, presentaron predominio de la MMO (75 %), aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos, desde el punto de vista clínico resultó interesante.

Tabla 1. - Asociación entre masa ósea y antecedentes patológicos familiares de OP o fracturas por fragilidad

Grupo de estudio	APF	Masa ósea según resultado de la DXA (L1-L4)						Sig.
		Normal		MMO (hombres de 40-49 años BMO)		Total		
Hombres de 40-49 años (N = 28)	-	N = 19	%	N = 9	%	N = 28	%	p
	OP Sí	2	66,7	1	33,3	3	-	
	OP No	17	68	8	32	25	100	0,963
	Fx. Sí	5	83,3	1	16,7	6	100	
	Fx. No	14	63,6	8	36,4	22	100	
Hombres de 50-59 años (N = 15)	-	N = 8	%	N = 7	%	N = 15	%	p
	OP. Sí	2	66,7	1	33,3	3	100	
	OP. No	6	50	6	50	12	100	0,603
	Fx. Sí	1	25	3	75	4	100	
	Fx. No	7	63,7	4	36,3	11	100	

Al realizar la asociación entre la masa ósea y el IMC no se observaron diferencias significativas, pero la mediana del IMC en L1-L4 fue mayor en los hombres con hueso normal con 26,7 kg/m²sc en los de 40-49 años ($p = 0,095$), y 27, 3 kg/m²sc en los de 50-59 ($p = 0,694$), que en los que presentaron MMO (prueba de Mann Withney, resultados no mostrados)

Al realizar el análisis de la asociación entre la masa ósea y la CC (L1-L4) en hombres de 40-49 años se observó un predominio del hueso normal, tanto en los que tenían CC normal (14; 63,6 %), como aumentada (5; 83,3 %) ($p = 0,360$). En los hombres de 50-59 años con CC normal predominó el hueso normal (7; 63,9 %) y en los que presentaron CC aumentada fue la MMO (3; 75 %). Estos resultados no fueron estadísticamente significativos ($p = 0,185$; prueba de chi cuadrado).

La mediana de la CC en L1-L4 fue mayor en hombres de 40-49 años (92 cm; $p = 0,076$) y de 50-59 años (97 cm; $p = 0,867$) con hueso normal (prueba de Mann-Withney).

Con respecto a la PA, en los hombres de 40-49 años predominó el hueso normal en los 3 grupos con 53,8; 83,3 y 77,8 % para PA normal, prehipertensos e HTA, respectivamente. En los de 50-59

con PA normal y prehipertensión, fue mayor el número de hombres con MMO con 100 y 62,5 %, respectivamente, en los que presentaron HTA, predominó el hueso normal. Ninguno de estos resultados fue estadísticamente significativo (Tabla 2).

Tabla 2 - Relación entre la masa ósea y los niveles de presión arterial

Grupo de estudio	Tensión arterial	Masa ósea según resultado de la DXA (L1-L4)						Sig.
		Normal		MMO (En hombres de 40-49 años BMO)		Total		
Hombres de 40-49 años (N = 28)	-	N = 19	%	N = 9	%	N = 28	%	p*
	Normal	7	53,8	6	46,2	13	100	
	Pre-HTA	5	83,3	1	16,7	6	100	
	HTA	7	77,8	2	22,2	9	100	
Hombres de 50-59 años (N = 15)	-	N = 8	%	N = 7	%	N = 15	%	p*
	Normal	-	-	1	100	1	100	
	Pre-HTA	3	37,5	5	62,5	8	100	
	HTA	5	83,3	1	16,7	6	100	

*chi cuadrado.

En los hombres de 40-49 años que presentaban hueso normal, la mediana de los niveles de PAS y PAD se encontraron más elevados que en los hombres con BMO (120/80 vs. 110/70 mm/Hg). Así mismo ocurrió en los hombres de 50-59 años (125/90 vs. 120/80 mm/Hg). En ninguna de las dos correlaciones los resultados fueron estadísticamente significativos (prueba de Mann-Withney).

La PAS se correlacionó positivamente con la DMO L1-L4 ($r = 0,225$; $p = 0,009$), es decir, a niveles de PA más elevados, mejor masa ósea. La PAD se correlacionó positivamente con la DMO L1-L4 ($r = 0,263$; $p = 0,002$), a niveles de PA diastólica más elevados, mejor masa ósea (test de correlación de Pearson, resultados no mostrados).

Al establecer la asociación entre las variables bioquímicas y la masa ósea en la tabla 3, observamos que en hombres de 40-49 años la mediana del colesterol fue similar en ambos grupos (4,8 mmol/L), el resto de las variables presentaron niveles más elevados en los hombres con hueso normal. En los hombres de 50-59 años, las medianas de los valores bioquímicos se encontraron más elevados en los hombres con hueso normal, ninguno de estos resultados fue significativo estadísticamente. Pero cuando se aplicó el test de correlación de Pearson para establecer la correlación entre los resultados de los estudios bioquímicos y los valores de la DMO y del CMO, tanto en L1-L4 como en fémur, se encontró correlación positiva entre los niveles de colesterol y el CMO en fémur ($r = 0,164$; $p = 0,002$), a niveles más elevados de colesterol, mejor CMO en fémur (resultados no mostrados).

Tabla 3 - Asociación entre masa ósea y variables bioquímicas

Grupo de estudio	Bioquímica	Normal		MMO (En hombres de 40-49 años BMO)		Sig.
		Mediana (n = 19)	Rango	Mediana (n = 9)	Rango	
Hombres de 40-49 años (N = 28)	-					p*
	Glucemia	5,4	2,0	5,3	4,0	0,263
	Colesterol	4,8	3,0	4,8	2,4	0,699
	Triglicéridos	1,3	4,0	1,19	1,0	0,308
	Creatinina	102	42	113	58	0,332
Hombres de 50-59 años (N = 15)	-	Mediana (n = 8)	Rango	Mediana (n = 7)	Rango	p*
	Glucemia	5,5	9	4,8	2	0,232
	Colesterol	5,85	2,5	5,2	4,2	0,094
	Triglicéridos	1,85	3	1,1	2	0,232
	Creatinina	110	44	96	36	0,121

*Prueba de Mann-Whitney.

En la tabla 4 se realiza la asociación entre la masa ósea y los resultados de los estudios hormonales. Se aprecia que la mediana de los niveles de testosterona fue más baja en los hombres de ambos grupos con hueso normal, que en los grupos con MMO con 15,3 vs. 19,6 nmol/L para los hombres de 40-49 años y 12,55 vs. 15,7 nmol/L para los de 50-59 años.

Tabla 4 - Asociación entre masa ósea y estudios hormonales

Grupo de estudio	Estudios hormonales	Normal		MMO (En hombres de 40-49 años BMO)		Sig.
		Mediana (n = 19)	Rango	Mediana (n = 9)	Rango	
Hombres de 40-49 años (N = 28)	-					p*
	LH	4,4	9,8	5,4	4,3	0,243
	FSH	4,1	9,2	4,1	7,8	0,809
	E ₂	31,4	39	34,4	25	0,285
	TES	15,3	25,6	19,6	14,7	0,243
	PRL	217	1017	228	375	0,847
	PTH	23,2	52,3	19,5	30,3	0,847
Hombres de 50-59 años (N = 15)	-	Mediana (n = 8)	Rango	Mediana (n = 7)	Rango	p*
	LH	3,95	5,7	3,8	15,4	0,379
	FSH	3,3	4,3	3,2	26,3	0,955
	E ₂	33	36	25,9	43	0,463
	TES	12,55	22,8	15,7	18,8	0,779
	PRL	150	147	151	149	0,867
	PTH	21,13	35	18,2	44,2	0,281

*Prueba de Mann-Whitney.

Cuando se realizó el test de correlación de Pearson para establecer la correlación entre estudios hormonales, y los valores de DMO y CMO, tanto en L1-L4 como en fémur, se observó que los

niveles de PTH se correlacionaron negativamente con el CMO en fémur ($r = -0,324$; $p = 0,000$): a niveles más bajos de PTH mejor CMO en fémur (resultados no mostrados).

Discusión

La OP es una enfermedad crónica, con un curso silente, que afecta mayormente a las mujeres, pero las consecuencias de las fracturas son peores en hombres, en los que ha sido poco estudiada.

El APF de fractura por fragilidad o personal de dos fracturas por aplastamiento vertebral, incrementa el riesgo de nuevas fracturas por fragilidad.⁽¹⁸⁾ En este trabajo no encontramos asociación entre la masa ósea y los APF de OP o fracturas por fragilidad, probablemente en relación con el tamaño de la muestra y el escaso número de hombres con estos antecedentes en ambos grupos.

La conexión entre el tejido adiposo y el esqueleto es similar a la que existe entre las dos enfermedades que afectan a dichos tejidos: obesidad y OP. Ambas constituyen dos problemas de salud pública, asociados a una significativa morbilidad y mortalidad y resultan de la desregulación de una célula precursora común, que corresponde a una célula madre estromal mesenquimática presente en la médula ósea.⁽¹⁹⁾

Hasta hace poco tiempo se creía que la obesidad, a través de distintos mecanismos, reducía el riesgo de OP, y que el bajo peso corporal presentaba el mayor riesgo de fracturas por fragilidad.⁽²⁰⁾ Entre los mecanismos implicados en el efecto beneficioso se planteaba que el mayor peso corporal estimula la formación ósea y disminuiría la resorción ósea. Otra hipótesis⁽²¹⁾ plantea que los adipocitos expresan aromatasa y, con ello, los niveles de estrógenos, favoreciendo la formación ósea. También se considera que al existir mayor depósito de grasa se incrementarían los niveles séricos de leptina, que estimularían directamente a los precursores osteoblásticos y aumentarían la formación ósea.⁽²¹⁾

Un estudio realizado en 2014⁽²²⁾ evidenció que la obesidad es perjudicial para el hueso, sin embargo, la masa magra favorece el desarrollo del esqueleto. Dicho estudio demostró la existencia de una relación inversa entre el IMC y la DMO.⁽²²⁾

Un estudio realizado en el Instituto de Endocrinología por Navarro Despaigne y otros⁽²³⁾ encontró diferencias significativas al comparar los valores de la DMO en columna lumbar de mujeres normopeso con las sobrepesos y obesas. Los resultados de esta investigación en la que la mediana

del IMC en L1-L4 fue mayor en los hombres con hueso normal no apoyan esas evidencias. Esto se pudiera explicar por el hecho de encontrarse en cifras de sobrepeso y no obesidad propiamente dicha, sin embargo, coincidió con otro estudio realizado en México, donde el porcentaje de grasa corporal no se correlacionó significativamente con la DMO.⁽²⁴⁾

En los sujetos obesos hay un aumento en la producción de las adipocinas proinflamatorias, relacionadas con enfermedades metabólicas como la obesidad. Sin embargo, también se secretan, en menos cantidad, adipocinas antiinflamatorias como la adiponectina, las cuales se han correlacionado negativamente con la acumulación de grasa visceral.⁽²⁵⁾ La adiponectina estimula los receptores de osteoblastos para aumentar la osteoblastogénesis e inhibir indirectamente la osteoclastogénesis.⁽²⁶⁾ Un estudio propuso la hipótesis de que la deficiencia de adiponectina tendría el efecto contrario y demostró que los ratones con deficiencia de adiponectina exhibían una disminución de la masa ósea.⁽⁹⁾

Además, los ácidos grasos libres y las adipocinas proinflamatorias liberados por los adipocitos, potenciarían el efecto negativo sobre las células osteogénicas, creando un círculo vicioso conocido como lipotoxicidad. Por otra parte, se conoce que un aumento de la grasa androide ejercerá un efecto desfavorable sobre el tejido esquelético.⁽¹⁹⁾ En este trabajo no se encontró asociación significativa entre la masa ósea y la CC, aunque en L1-L4 resultó clínicamente interesante que en los hombres de 50-59 años con CC normal predominó el hueso normal y en los que presentaron CC aumentada, fue la MMO. No obstante, las medianas de la CC fueron mayores en ambos grupos con hueso normal.

Los hombres con MMO presentaron niveles de PA más bajos que los hombres con hueso normal, esto podría deberse a que las medianas de la PA en ambos grupos se encontraban dentro del rango de la normalidad. La hipertensión y la OP son las principales enfermedades no transmisibles en los adultos mayores de todo el mundo, pero la relación causal entre ambas ha sido difícil debido a otros factores de confusión asociados con estas enfermedades.⁽²⁷⁾

Existe controversia sobre si existe una correlación entre ambas, pero se ha planteado que la hipertensión se correlaciona negativamente con la DMO. Un metaanálisis encontró que la hipertensión esencial puede ser un factor de riesgo para la OP. A pesar de ello, debido a la cantidad y calidad de la literatura incluida, se requieren nuevos estudios para confirmar esta conclusión.⁽²⁸⁾

En este estudio no se encontró asociación entre los niveles de glucemia y la masa ósea, esto estuvo en relación con que los hombres estudiados presentaron cifras de glucemias dentro de los

parámetros de la normalidad. No obstante, es conocido que la diabetes mellitus (DM) y el metabolismo alterado de la glucosa tienen un efecto perjudicial sobre el metabolismo óseo y que tanto la DM tipos 1, como la tipo 2, tienen un mayor riesgo de fracturas, que es común tanto en hombres como en mujeres, y aumenta con la duración de la enfermedad y el uso de insulina.⁽¹²⁾

En este trabajo encontramos que niveles más elevados de colesterol se correlacionaron con el CMO en fémur, no tenemos explicación para este resultado que no coincide con un estudio, según el cual, los efectos perjudiciales de la hipercolesterolemia en la salud ósea probablemente representen un mayor riesgo de OP de alto recambio y futuras fracturas en los hombres.⁽²⁹⁾ Por otro lado, *Ghadiri-Anari* y otros⁽³⁰⁾ no encontraron asociación significativa entre los niveles séricos de lípidos y la DMO del fémur y columna lumbar, aunque ese estudio fue realizado solo en mujeres posmenopáusicas.

Un estudio realizado en Cuba en el 2013 evidenció que se ha buscado asociación entre los lípidos y la DXA ósea, pero los resultados al respecto son contradictorios.⁽³¹⁾

En otro estudio propuso que existen evidencias provenientes de las ciencias básicas y la investigación clínica que indican que el uso de las estatinas podría ser un tratamiento efectivo para la OP.⁽³²⁾

Los efectos bioquímicos y clínicos de los andrógenos (y su déficit) en general están bien definidos, pero los mecanismos moleculares de acción de los mismos sobre la célula ósea no están tan claros. Los andrógenos sobre el hueso ejercen una serie de efectos debido a la estimulación del propio receptor androgénico, pero también sus efectos van a estar mediados por los receptores estrogénicos α y β .^(11,33) No obstante, la importancia relativa entre los andrógenos y sus derivados estrogénicos aún es discutible. Los andrógenos, directa o indirectamente a través de los estrógenos, preservan el hueso trabecular, principalmente al disminuir la osteoclastogénesis, y ambas hormonas contrarrestan la apoptosis de los osteoblastos y estimulan la apoptosis de los osteoclastos.⁽³⁴⁾ En este trabajo las medianas de los niveles de estradiol y testosterona se encontraron dentro del rango de la normalidad, esto posiblemente motivó que no se encontrara asociación entre las hormonas sexuales y la masa ósea.

En el grupo de estudio se observó una media de PTH más elevada en los hombres con hueso normal que en aquellos que presentaban afectación ósea, pero en ambos grupos los valores estaban dentro de los parámetros normales. Sin embargo, niveles más bajos de PTH se asociaron con mejor CMO en el fémur, resultado lógico, ya que es conocido que valores más elevados de PTH, como ocurre

en el HPTP, aumentan la resorción ósea, por lo que existe un mayor riesgo de fracturas vertebrales, de muñeca, tobillo, costilla y pélvica.⁽¹²⁾

En conclusión, de los factores biológicos estudiados en los hombres de edad mediana del Policlínico Universitario Vedado, solo los niveles más elevados de PA y colesterol y más bajos de PTH, se asociaron con mejor masa ósea.

Referencias bibliográficas

1. Pérez Rojas JM, Maroto Fernández KE. Osteoporosis primaria: estratificación del riesgo de fractura en la atención primaria. Medicina Legal de Costa Rica. 2018 [acceso: 28/01/2020];35(1). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-84.pdf>
2. IOF. Osteoporosis en el hombre. 2014[acceso: 23/04/2020]; <http://share.iofbonehealth.org/WOD/2014/thematic-report/WOD14-Report-ES.pdf>.
3. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. Internal and Emergency Medicine. 2019 [acceso: 28/01/2020];14:85-102. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6329834/pdf/11739_2018_Article_1874.pdf
4. Shepherd J, Schousboe J, Broy S, Engelke K, Leslie W. Executive Summary of the 2015 ISCD Position Development Conference on Advanced Measures From DXA and QCT: Fracture Prediction Beyond. BMD. J Clin Densitom. 2015 [acceso:28/01/2020];18(3):274-86. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S1094695015001419.pdf?locale=es_ES&searchIndex=
5. Díaz Curiel M, Moro Álvarez MJ. La osteoporosis en varón. Tratamiento. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010;2(2):S24-S31.
6. Cooper C, Ferrari S. Compendio de osteoporosis de la IOF. 2017[acceso: 28/01/2020]. Disponible en: <http://share.iofbonehealth.org/WOD/Compendium/IOF-Compendium-of-Osteoporosis-WEB-SPANISH.pdf>
7. López-Gómez JJ, Pérez Castrillón JL, De Luis Román DA Influencia de la obesidad sobre el metabolismo óseo. Endocrinol Nutr. 2016;63(10):551-9.

8. Elwakil W, Mohasseb D, Elkaffash D, Elshereef Sh, Elshafey M. Serum leptin and osteoporosis in postmenopausal women with primary knee osteoarthritis. *Egyptian Rheumatologist*. 2016;38:209-15.
9. Yang J, Park O-J, Kim J, Han S, Yang Y, Yun C-H, *et al*. Adiponectin deficiency triggers bone loss by up-regulation of osteoclastogenesis and down regulation of osteoblastogenesis. *Front. Endocrinol*. 2019;10:815. DOI: [10.3389/fendo.2019.00815](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00815)
10. Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells *ex vivo*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004;24:6-10.
11. Fuentes QF, Campos OC, Doren VA. Enfrentamiento de la osteoporosis posmenopáusica en la consulta ginecológica. *Rev Chil Obstetr Ginecol*. 2017;82(6):639-48. DOI: [10.4067/S0717-75262017000600639](https://doi.org/10.4067/S0717-75262017000600639)
12. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol*. 2015 [acceso: 11/01/2020]; 173(3):131-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25971649>
13. Acosta Cedeño A, Acosta López L, Díaz Socorro C, Navarro Despaigne D, Cabrera Gámez M. Calidad ósea en adultos de edad mediana. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2015 [acceso: 11/01/2020]; 26(2):147-57. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v26n2/end05215.pdf>
14. Escobar Carmona E. Valores de referencia del Laboratorio Clínico más empleados en Cuba. Año 2011. *Gaceta Médica Espirituana*. 2011 [acceso: 28/01/2020]; 13(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/espirtuana/gme-2011/gme112g.pdf>
15. World Health Organization. Consultation on Obesity. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Genova: WHO Technical Report; 2000. [Series 894]
16. NIH. Managing overweight and obesity in adults: Systematic evidence review from the Obesity Expert Panel. 2013. [acceso: 05/10/2020]. Disponible en: <https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/obesity-evidence-review.pdf>
17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, *et al*. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.

18. Osteoporosis Primaria: Estratificación del Riesgo de Fractura en la Atención Primaria. Med. Leg. Costa Rica. 2018 [acceso: 05/10/2020]; 35 (1):84-93. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100084&lng=en
19. Zeni SN. Conexiones entre tejido óseo y tejido graso: efecto de la obesidad sobre la salud ósea. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2016 [acceso: 23/04/2020]; 50(3):375-85. <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v50n3/v50n3a06.pdf>
20. Bermeo S, Gunaratnam K, Duque G. Fat and bone interactions. Curr Osteoporos Rep. 2014;12(2):235-42.
21. Rosen CJ, Bouxsein ML. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? Nat Clin Pract Rheumatol. 2006;2:35-43.
22. Sharma S, Tandon VR, Mahajan S, Mahajan V, Mahajan A. Obesity: Friend or foe for osteoporosis. J Midlife Health. 2014;5(1):6-9. DOI: [10.4103/0976-7800.127782](https://doi.org/10.4103/0976-7800.127782)
23. Navarro Despaigne D, Díaz Socorro C, Soria Mejías O, Prado Martínez C, Díaz Curiel M. Índice de masa corporal y masa ósea en mujeres posmenopáusicas: dilema en la práctica clínica. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2017 [acceso: 23/04/2020]; 16(4). Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2011>
24. Nava-González EJ, Cerda-Flores RM, García-Hernández PA, Jasso-de la Peña GA, Bastarrachea RA, Gallegos-Cabriales EC. Densidad mineral ósea y su asociación con la composición corporal y biomarcadores metabólicos del eje insulino-glucosa, hueso y tejido adiposo en mujeres. Gac Med Mex. 2015;151:731-40.
25. Martínez Hernández JE, Suárez-Cuenca JA, Martínez Meraz M, López-Rivera IM, Pérez-Cabeza de Vaca R, Mondragón Terán P, *et al.* Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. Med Int Méx. 2019 [acceso: 23/04/2020]; 35(3):389-96. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2019/mim193i.pdf>
26. Shapses S, Pop L, Wang Y. Obesity is a concern for bone health with aging. Nutr Res. 2017 [acceso: 16/04/2020]; 39:1-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5385856/pdf/nihms854675.pdf>
27. Tiyasatkulovitch W, Promruk W, Rojviriyaya C, Pakawanit P, Chaimongkolnukul K, Kengkoom K, *et al.* Impairment of bone microstructure and upregulation of osteoclastogenic markers in spontaneously hypertensive rats. Sci Rep. 2019;9(1):12293. DOI: [10.1038/s41598-019-48797-8](https://doi.org/10.1038/s41598-019-48797-8)

28. Ye Z, Lu H, Liu P. Association between essential hypertension and bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 [acceso: 23/04/2020]; 8(40):68916-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5620307/pdf/oncotarget-08-68916.pdf>
29. ZHou Y, DenG T, ZHanG H, Guan Q, ZHao H, Yu CH, *et al*. Hypercholesterolaemia increases the risk of highturnover osteoporosis in men. *Molecular Medicine Reports*. 2019 [acceso: 23/04/2020]; 19:4603-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522796/pdf/mmr-19-06-4603.pdf>
30. Ghadiri-Anari A, Mortezaei-Shoroki Z, Mozhgan Modarresi, Dehghan A. Association of lipid profile with bone mineral density in postmenopausal women in Yazd province. *Int J Reprod Bio Med*. 2016 [acceso: 23/04/2020]; 14(9):597-602. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5054297/pdf/ijrb-14-597.pdf>
31. Solís L, Fernández J. Caracterización de la densidad mineral ósea en columna lumbar y caderas según factores de riesgo aterogénico en fallecidos. *Revista Cubana de Medicina Militar*. 2013;42(2):134-44.
32. Pacheco Pantoja EL, Álvarez Nemegeyi J. Estatinas y osteoporosis: una promesa latente. *Reumatol Clin*. 2014 [acceso: 23/04/2020]; 10(4):201-3. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-S1699258X14001016>
33. Picón César MJ, Azriel Mira S. Andrógenos y hueso en la mujer. *Rev. Reemo*. 2000;9(5):184-9.
34. Mohamad NV, Soelaiman IN, Chin KY. A concise review of testosterone and bone health. *Clin Interv Aging*. 2016;11:1317-24.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Alina Acosta Cedeño: Concepción y diseño del estudio, interpretación de los datos y revisión crítica del manuscrito.

Ana María Zaldívar Rosales: Recolección y análisis de los datos, elaboración y revisión crítica del manuscrito.

Emma Domínguez Alonso: Procesamiento estadístico y análisis de los datos

Daysi Navarro Despaigne: Diseño del estudio y revisión crítica del manuscrito.

Maite Cabrera Gámez: Revisión crítica del manuscrito.

Yudit García García: Revisión crítica del manuscrito.

Cossette Díaz Socorro: Recolección y revisión crítica del manuscrito.

Obdulio González Hernández: Análisis de los datos.