

Desarrollo biológico de la osteoporosis masculina

Biological development of male osteoporosis

Por *Michell Elizabeth García-Espinosa, Fiordaliso Carolina Román-Carraro y Rogelio Frank Jiménez-Ortega*

Resumen: La osteoporosis es una enfermedad crónica causada por un desequilibrio en el proceso de remodelado del hueso, lo cual provoca un descenso en la masa ósea y, por ende, un aumento en el riesgo de sufrir fracturas. Este padecimiento afecta principalmente a mujeres posmenopáusicas, sin embargo, en los últimos años, el número de casos en pacientes masculinos en México se ha incrementado considerablemente. En este trabajo se abordan algunos de los factores biológicos relacionados con el desarrollo de esta enfermedad en hombres, y se hace énfasis en la importancia de la participación de las hormonas sexuales sobre el tejido óseo.

Palabras clave: osteoporosis masculina, remodelado óseo, testosterona, estradiol.

Abstract: Osteoporosis is a chronic disease caused by an imbalance in the bone remodeling process, which causes a decrease in bone mass and, therefore, an increase in the risk of suffering fractures. This condition mainly affects postmenopausal women; however, in recent years, the number of cases in male patients in Mexico has increased considerably. This paper discusses some of the biological factors related to the development of this disease in men, and emphasizes the importance of the participation of sex hormones on bone tissue.

Keywords: male osteoporosis, bone remodeling, testosterone, estradiol.

La osteoporosis es una enfermedad que se define como la pérdida de masa ósea debido a un desequilibrio en el proceso de formación del hueso, lo cual conduce a un deterioro del sistema óseo y aumenta el riesgo de sufrir fracturas. Esto conlleva a múltiples problemas de salud tanto física como emocionalmente, debido a que los huesos, además de dar estructura a nuestro cuerpo, también proporcionan fortaleza, movilidad y protección. En ese sentido, es importante estudiar y comprender los procesos asociados a la formación y mantenimiento óseo, con el fin de definir los factores que ayudan o afectan su permanencia, regeneración y deterioro.

Es muy común pensar que la osteoporosis es un padecimiento exclusivo de mujeres en menopausia, pero hombres mayores de 50 años presentan un incremento de fracturas de fémur y columna vertebral, que alcanzarán 155 mil 874 casos para 2050 (Johansson et al., 2011).

¿QUÉ ES EL HUESO Y CÓMO OCURRE SU REMODELACIÓN?

El hueso es un tejido dinámico que se encuentra en constante recambio debido a un mecanismo denominado remodelado óseo, el cual permite el mantenimiento de su integridad y función. Este proceso ocurre en todo momento y es orquestado por tres células principales: osteoclastos, encargados de la reabsorción; osteoblastos, formación ósea, y osteocitos, intercomunicación celular dentro del hueso.

Este mecanismo comienza con la reabsorción del hueso por los osteoclastos que se generan a partir de células madre hematopoyéticas diferenciadas por las citocinas RANKL y MCSF-1. Posteriormente, los osteoblastos se producen a partir de células madre mesenquimales y son quimioatraídos a las unidades de remodelado óseo por la proteína de precursores de osteoblastos,



Ilustración: Luz Castro

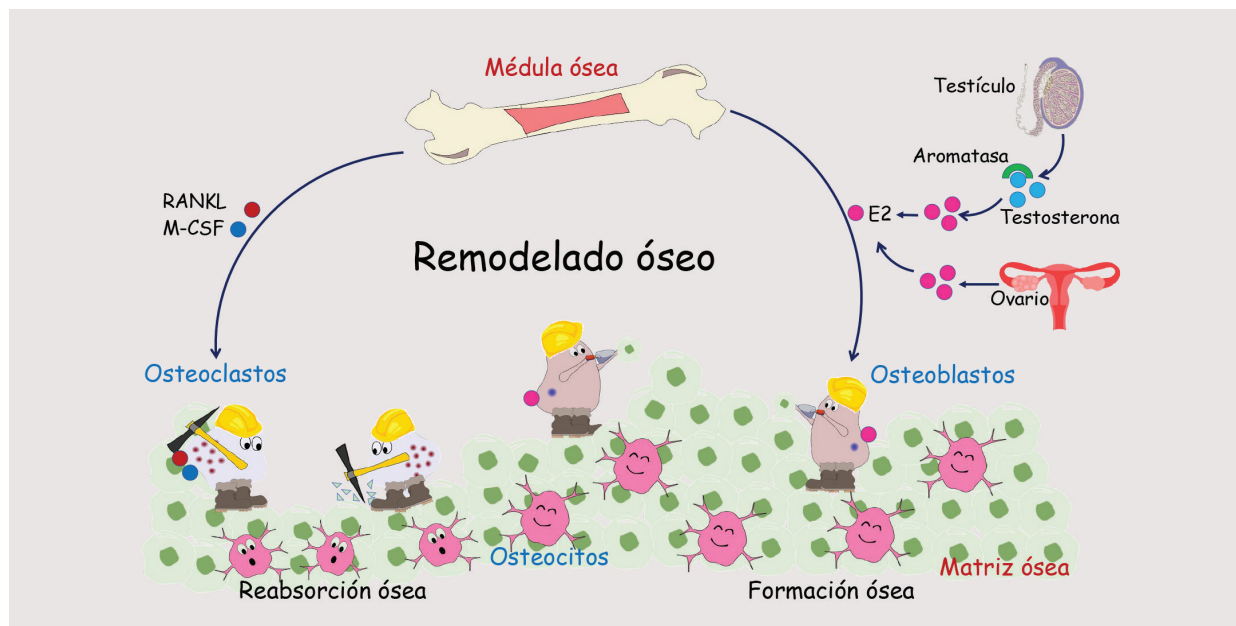
que es liberada una vez concluida la reabsorción ósea por los osteoclastos, para comenzar con la formación de hueso nuevo.

Finalmente, los osteoblastos atrapados en la matriz mineralizada, terminarán de diferenciarse a osteocitos que cumplirán funciones mecanosensoras y de quimioatracción, mientras que los que quedaron en la superficie del hueso se convertirán en células del revestimiento óseo dando dureza y rigidez al hueso (Cantellano et al., 2023).

¿A QUÉ SE DEBE QUE LOS CASOS DE OSTEOPOROSIS SE INCREMENTEN EN LOS HOMBRES?

Gracias a las mejoras en los tratamientos médicos y al desarrollo socioeconómico en nuestro país, la esperanza de vida de sus habitantes se ha incrementado considerablemente durante los últimos 50 años, aumentando también el número de casos de enfermedades asociadas al envejecimiento, como la osteoporosis. De acuerdo con el Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades, una de cada 12 mujeres y uno de cada 20 hombres mayores de 50 años sufrirán de

Figura 1. Remodelado óseo



una fractura de cadera lo que resta de su vida y se espera que el número de casos de fracturas aumenten a 155,874 para el 2050.

A diferencia de las mujeres, la osteoporosis masculina es de tipo secundaria, es decir, que surge por factores alternos: enfermedades endocrinas, inmunológicas e infecciones como el VIH (Oviedo, 2013). De igual manera, los desbalances hormonales en los niveles de interleucinas proinflamatorias como la M-CSF, IL-1 e IL-6 promueven un aumento en la reabsorción del tejido óseo y disminución de la formación del hueso (Cantellano et al., 2023).

¿CÓMO PARTICIPAN LAS HORMONAS EN LA FORMACIÓN DEL HUESO?

El hueso es un tejido estructural complejo asociado a los niveles de testosterona y estradiol (E_2), hormonas sexuales sintetizadas a partir del colesterol. Las mujeres producen ambas, la testosterona es mínima en comparación del estradiol, que es producido mayormente en los ovarios y en pequeñas cantidades por las glándulas suprarrenales.

En los hombres también se produce E_2 , aunque en menor cantidad; en ellos, la testosterona es la principal. Ambas hormonas promueven la diferenciación de osteoblastos que son los encargados de formar el hueso. Por lo tanto, la testosterona ejerce un papel clave en el desarrollo del esqueleto en los hombres, ya que es convertida en E_2 a través de la enzima aromatasa, lo cual aumenta la producción de osteoblastos

y previene la reabsorción ósea por parte de los osteoclastos (Figura 1) (Almeida et al., 2016).

La testosterona también ejerce fuertes efectos anabólicos y androgénicos que afectan a hombres y mujeres e influyen en el crecimiento y mantenimiento de los huesos. Sin embargo, los niveles de testosterona en suero de hombres de edad avanzada disminuyen 1% al año, lo cual provoca la aparición de diferentes síntomas clínicos, como el hipogonadismo de inicio tardío, depresión, irritabilidad, disfunción sexual, disminución de músculo y baja densidad mineral ósea (McBride et al., 2015).

Muchas investigaciones han demostrado que la deficiencia de testosterona incrementa la expresión de la citocina RANKL, la cual aumenta la diferenciación de osteoclastos y, por ende, la reabsorción del tejido óseo. A su vez, esto reduce la densidad mineral de los huesos.



Actualmente, se ha establecido que la relación entre la deficiencia de testosterona y la baja densidad mineral ósea es más fuerte en jóvenes con hipogonadismo. Aún son pocos los estudios sobre la incidencia de la osteoporosis en la población mexicana, pero se sabe que las enfermedades asociadas al metabolismo óseo en pacientes con bajos niveles de E_2 aumentan el riesgo de fracturas, y esto podría deberse a un déficit de transformación de testosterona a E_2 , debido a la disfunción de la enzima aromatasa o a mutaciones en los receptores de estrógenos (Stumper et al., 2023).

Resumiendo, el hueso es un tejido que se encuentra en constante renovación o remodelado, por lo que alteraciones en dicho proceso conducen a una mayor actividad de los osteoclastos o una baja actividad de los osteoblastos, en otras palabras, en la formación de huesos porosos susceptibles a fracturas como se describen en la osteoporosis. Aunque este padecimiento es más frecuente en mujeres en menopausia, son cada vez más los casos en la población masculina en México, de los cuales existen pocos reportes debido a cuestiones socioculturales, pues los hombres no suelen acudir con el personal médico para atender sus lesiones y dolencias.

En este proceso se reconoce el papel del E_2 para el mantenimiento y la diferenciación de células formadoras de hueso. No obstante, la función de los andrógenos, como la testosterona, aún es poco explorada. Por lo tanto, es necesario desarrollar nuevas estrategias que permitan conocer más a fondo el papel de esta hormona para buscar métodos terapéuticos dirigidos a los varones. 

Referencias

- Almeida, Maria et al. (2016). "Estrogens and androgens in skeletal physiology and pathophysiology", en *Physiol Rev*, vol. 97, núm. 1, 135-187. <10.1152/physrev.00033.2015>.
- Cantellano-Sánchez, Perla Marisol et al. (2023). "Función de las hormonas sexuales en la homeostasis del hueso y su papel en el desarrollo de la osteoporosis masculina: Una revisión narrativa", en *Rev Osteopor Metab Miner*, vol. 15, núm. 4, 144-153. <10.20960/revosteoporosmetabminer.00024>.
- Johansson, Helena et al. (2011). "Increasing age- and sex-specific rates of hip fracture in México: a survey of the Mexican Institute of Social Security", en *Osteoporos Int*, vol. 22, núm. 8, 2359-64. <10.1007/s00198-010-1475-z>.
- McBride, James A., Culley C. Carson y Robert M. Coward (2015). "Diagnosis and management of testosterone deficiency", en *Asian J Androl*, vol. 17, núm. 2, 177-86. <10.4103/1008-682X.143317>.
- Oviedo, Sofía (2013). "Osteoporosis secundaria. Tratamiento actualizado", en *Rev Médica Clínica Las Condes*, vol. 24, núm. 15, 805-811. <10.1016/S0716-8640(13)70227-X>.
- Stumper, Nele A. et al. (2023). "Aromatase mutation in men as a rare cause of OP: a case report and review of the literature", en *Clin Exp Rheumatol*, vol. 41, núm. 7, 1434-1442. <10.55563/clinexp Rheumatol/gj7xal>.



Michell Elizabeth García-Espinosa es licenciada en Nutrición. Actualmente realiza una estancia de investigación en el laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN). Su área de trabajo es el análisis de variantes polimórficas asociadas con alteraciones del metabolismo del hueso como la osteoporosis.



Fiordaliso Carolina Román-Carraro es investigadora en el laboratorio de Inmunofisiología de la Unidad de Investigación de la UNAM-Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Su área de investigación se centra en la biología molecular e inmunología de parásitos tripanosomátidos.



Rogelio Frank Jiménez-Ortega es investigador en el laboratorio de Genómica del Metabolismo Óseo, del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN), y profesor adscrito a la Maestría en Ciencias de la Acupuntura de la Universidad Estatal del Valle de Ecatepec (UNEVE). Actualmente, trabaja en el análisis de variantes polimórficas, microRNAs y bioinformática de enfermedades asociadas al metabolismo óseo como la osteoporosis.