



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**BAJA MASA ÓSEA EN PACIENTES MASCULINOS MAYORES DE 50 AÑOS:  
EFECTOS DE LA NANDROLONA**

Proyecto de Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de  
Especialista en Medicina Interna

Gener Daniel Marena Padilla

Leidy Contreras Vivas

Tutor: Julio Victor Duque Criollo

Caracas, febrero de 2017



---

Julio Duque

Tutor

---

Hayde Ríos

Director del curso

---

Elizabeth Hernández

Coordinador del curso



## **DEDICATORIA**

A nuestros docentes por sus continuas enseñanzas y guías en nuestra formación.

A nuestros esposos Johanna Medrano y Carl Medina por el apoyo y amor incondicional en cada una de las etapas superadas.

A nuestra familia por el apoyo incondicional en toda nuestra carrera médica.

A nuestro querido Hospital Universitario de Caracas cede de aprendizaje y superación donde hemos recibido las más gratas enseñanzas.

Finalmente, a nuestros pacientes quienes participaron de forma desinteresada para la elaboración de éste trabajo.



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	16
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	26
AGRADECIMIENTOS	34
REFERENCIAS	35



## **BAJA MASA ÓSEA EN PACIENTES MASCULINOS MAYORES DE 50 AÑOS: EFECTO DE LA NANDROLONA**

**Leidy Contreras Vivas**, CI.-18.424.269. Sexo: Femenino,  
E-mail:[leidyvy@hotmail.com](mailto:leidyvy@hotmail.com). Teléfono: 0414-3062609. Dirección: Hospital  
Universitario de Caracas. Curso de especialización en Medicina Interna.

**Gener Marena Padilla**, CI.-18.491.575. Sexo: Masculino,  
E-mail:[Danielmarena@hotmail.com](mailto:Danielmarena@hotmail.com). Teléfono: 0412-2715340. Dirección: Hospital  
Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Medicina Interna

**Tutor: Julio Duque**, CI.-13.514.715. Sexo: Masculino, E-mail:  
[Julioduque1@hotmail.com](mailto:Julioduque1@hotmail.com). Teléfono: 0414-2081893. Dirección: Hospital Universitario  
de Caracas. Especialista en Medicina Interna y Reumatología.

### **RESUMEN**

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a consulta de Medicina Interna-Hospital Universitario de Caracas, año 2016 y establecer factores de riesgo asociados. Así como evaluar la relación con hipogonadismo, establecer cambios en los niveles séricos de antígenos prostáticos, testosterona, fosfatasa alcalina, lípidos, función renal y glicemia posterior a tratamiento con nandrolona vs placebo y cuantificar el porcentaje de cambio en la densidad mineral ósea y posibles efectos adversos del tratamiento.

**Métodos:** Bajo ensayo clínico doble ciego controlado con placebo se realizó densitometría a 22 pacientes, aquellos con baja densidad mineral ósea y bajo consentimiento informado se les efectuó hematología, antígeno prostático, testosterona, fosfatasa alcalina, lípidos, función renal y glicemia pre y post tratamiento. A través de EPIDAT 4.0 se dividió de manera aleatoria en 3 grupos de pacientes, el primero recibió 25 mg de nandrolona, el segundo 50 mg y el tercer grupo placebo en la semana 1, 4, 7 y 10 del estudio. Todos recibieron calcio elemental. **Resultados:** la frecuencia de baja masa ósea fue de 68% en la población estudiada, el 60% tenía osteopenia y 40% osteoporosis. No se encontró asociación entre factores de riesgo y baja masa ósea ni cambios en los niveles séricos de antígenos prostáticos, fosfatasa alcalina, lípidos, función renal ni glicemia. Hubo disminución en los niveles de testosterona en los grupos de tratamiento estadísticamente significativo. **Conclusión:** El uso de nandrolona a corto plazo no generó cambios en densitometría ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años.

**Palabras claves:** Osteoporosis y osteopenia en hombres. Nandrolona. Testosterona. Hipogonadismo.



## LOW BONE DENSITY IN MALE PATIENTS OLDER THAN 50 YEARS: EFFECTS OF NANDROLONE

### ABSTRACT

**Objectives:** To assess the frequency of osteopenia and osteoporosis in over 50-year-old male patients who attended to the Internal Medicine check up at Hospital Universitario de Caracas in 2016. Determine associated risk factors, review the relationship between osteopenia and osteoporosis with hypogonadotropic hypogonadism and set changes in serum levels of prostate antigens, testosterone, alkaline phosphatase, glucose, lipid profile and renal function before and after treatment with nandrolone or placebo. Adverse effects, the rate of recovery and percentage of changes in bone mineral density were quantified. **Methods:** This study is a double-blind, placebo-controlled clinical trial. A Bone Densitometry was been made in 22 patients. Serum levels of prostate antigens, testosterone, alkaline phosphatase, glucose, CBC with differential, lipid profile and renal function were performed previously and after treatment, in those patients with low bone mineral density. EPIDAT 4.0, obtained 3 groups of patients, by random selection. All patients received elemental calcium. At week 1-4-7-10 of the study, the first group received 25 mg de nandrolone, the second group 50 mg and the third group received placebo. **Results:** The prevalence of low bone mass was 68% and 60 % of this, had low bone mass and 40% had osteoporosis. No association was found between risk factors and low bone mass by this study. No changes were found between pre and post treatment with nandrolone in serum levels of prostatic antigens, alkaline phosphatase, lipids, glucose or renal function. Treatment with nandrolone resulted in a significant decrease in serum testosterone levels. **Conclusions:** The short-term use of nandrolone did not generate changes in bone densitometry in patients older than 50 years.

**Keywords:** Osteroporosis and osteopenia in men. Nandrolone. Testosterone. Hypogonadism.



## **INTRODUCCIÓN**

La baja masa ósea, (BDO) o baja densidad mineral ósea (BDMO) término que en la actualidad agrupa a la osteopenia y osteoporosis es un problema de salud pública mundial que impacta en gran medida y en muchas formas a la población adulta, generando incremento en la morbimortalidad en individuos a partir de los 50 años de edad. En la actualidad contamos con un gran número de protocolos de estudios, esquemas de tratamiento y hasta algoritmos de prevención de la BDO en pacientes femeninos y pocos en pacientes masculinos debido a la mayor incidencia de la patología en estas, sin embargo, en la población masculina según los últimos estudios epidemiológicos a nivel mundial y en nuestro país, la incidencia se encuentra en aumento, lo que sin lugar a dudas generará en las próximas décadas un mayor número de estudios y herramientas diagnósticas y terapéuticas para tal fin.

En el presente ensayo clínico se dará a conocer un esbozo orientado a conocer la BDO en hombres, su incidencia, prevalencia, métodos diagnósticos mundialmente aceptados y la posibilidad terapéutica en cuanto a terapia hormonal se refiere, sentando las bases para la investigación aplicada clínico – epidemiológico en el futuro.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

En Venezuela, la incidencia de baja densidad mineral ósea, es decir, osteopenia y osteoporosis en sujetos masculinos mayores de 50 años alcanza 40,4% y 25,6 respectivamente, y en contraposición sólo 10% de los sujetos mayores de 70 años presentan densidad mineral ósea normal <sup>(1)</sup>.

Las consecuencias clínicas y la gran carga económica que produce esta patología obliga a la toma de decisiones orientadas a la identificación de individuos susceptibles con la finalidad de realizar prevención primaria y una vez diagnosticada la BDMO establecer inicio del tratamiento en forma temprana, esquemas que en los últimos años ha tenido avances significativos, con la disponibilidad de medicamentos que actúan en diferentes fases como los antirresortivos, formadores de hueso,



hormonas, que en combinación con el calcio y la vitamina D han demostrado ser altamente efectivos.

Posterior a la revisión en las bases de datos disponibles en línea no se encontró evidencia contundente que apoye ni excluya el uso de terapia sustitutiva de testosterona o sus derivados en pacientes con niveles normales de dicha hormona.

El presente estudio busca establecer ¿cuáles son los efectos de la nandrolona sobre la densidad mineral ósea y la velocidad de recuperación de la misma al aplicarla en pacientes masculinos mayores de 50 años con evidencia densitométrica de osteopenia u osteoporosis? Para ello se realizará medición densitométrica y análisis bioquímico tanto diagnóstico como de seguimiento a los pacientes con criterios de inclusión que acuden a la consulta externa del servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas con seguimiento de los mismos por trece semanas con posterior análisis de grupos.

## **Justificación e Importancia**

La osteoporosis afecta a la población venezolana de manera similar que al resto del mundo; datos recientes generados en nuestro país sobre incidencia de fracturas de cadera y la prevalencia de fracturas vertebrales así lo demuestran. Por ello, deben diseñarse estrategias para enfrentar la creciente demanda en atención médica que ésta afección requiere, planteándose como opción terapéutica el tratamiento con decanoato de nandrolona, del cual no tenemos estudios en nuestra población, pudiendo ser beneficiosa en este grupo de estudio ya que se ha demostrado su utilidad en hombres hipogonadales con osteoporosis <sup>(1)</sup>.

Por medio del siguiente estudio conoceremos la frecuencia de esta enfermedad en nuestra institución y los factores de riesgo asociados dando como aporte demostrar que es una patología subregistrada de alta prevalencia con consecuencias de alto impacto socioeconómico de no ser tratadas a tiempo, permitiendo a su vez hacer énfasis en el despistaje en este grupo de pacientes que acuden por otras patologías a la consulta.



Así mismo, se evaluará si el uso de decanoato de nandrolona mejora la baja densidad mineral ósea y la velocidad de recuperación de la misma en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas durante un período de 10 semanas de tratamiento con nandrolona 25 y 50 mg + calcio elemental y placebo + calcio elemental, distribuido en 4 dosis, cada 3 semanas, comparando resultados en la semana 1 y 13 del estudio.

No está claro si los pacientes con osteopenia u osteoporosis sin hipogonadismo tienen mejoría de la densidad mineral ósea con derivados de testosterona, por ende, se establecerá la relación y frecuencia entre ambas patologías y se aplicará nandrolona a ambos grupos determinando su eficacia. Ofrecemos otra opción terapéutica con mayor adherencia por la vía y tiempo de administración con pocos efectos adversos conocidos en pacientes sin patología prostática.

## **Antecedentes**

En un estudio realizado por la Unidad de Litiasis y Metabolismo Mineral Óseo (UNILIME) de la Universidad de Carabobo, se concluyó que cuarenta por ciento (40%) de los pacientes mayores de 40 años tienen déficit de masa ósea (Osteopenia). Se proyecta que para el año 2030 se producirán 67 fracturas de cadera diarias, mientras que actualmente el número es de casi 10 fracturas por día (9,6 fracturas/día). Hay que resaltar que la mayoría de las fracturas ocurren en pacientes con osteopenia y no necesariamente con osteoporosis. Las fracturas más frecuentes son las vertebrales, de cadera y antebrazo, siendo las de cadera las de mayor mortalidad. Las fracturas vertebrales también causan serias complicaciones como dolor de espalda, cifosis, limitaciones funcionales y respiratorias. En Venezuela, UNILIME encontró que uno de cada 5 hombres se fracturan por osteoporosis, en ellos la enfermedad suele presentarse a partir de los 65 años de edad <sup>(2)</sup>.

Los principales factores de riesgo asociados con osteoporosis en hombre son: Hábito tabáquico en 47,4%, abuso de alcohol 36,2%, Índice de masa corporal (IMC) menor de 21 kg/m<sup>2</sup> en 18,2% e historia familiar con osteoporosis en 8,4% y como causas secundarias hipogonadismo, artritis reumatoidea, antecedentes familiares de



fractura de cadera y uso de medicamentos como corticoesteroides, anticonvulsivantes y anticoagulantes <sup>(2)</sup>.

La mortalidad en el hombre por fractura, al igual que en el resto del mundo es mayor, treinta por ciento (30%) de los hombres con osteoporosis mueren al año por fractura de cadera, un cincuenta por ciento (50%) de estos pacientes no recuperan la movilidad y la independencia que tenían previo a la fractura <sup>(3)</sup>.

Se ha observado que al año de producirse una fractura vertebral, existe un veinte por ciento (20 %) de riesgo de una nueva fractura, y si ésta es severa, el riesgo se eleva a treinta y ocho por ciento (38%). La mortalidad a los 30 y 120 días de la fractura es mayor en el sexo masculino, quienes se complican generalmente con enfermedades tromboembólicas e infecciones. De 100 hombres que inician tratamiento para osteoporosis, sólo 20% lo continúan al año, y de éstos sólo 6% lo reciben <sup>(3)</sup>.

En la última década se ha reconocido la importancia que tiene esta enfermedad en Venezuela como causante de un elevado número de fracturas, con la consiguiente incapacidad y mortalidad. En nuestro país sin embargo, se dispone de pocos estudios que se ocupen de la población masculina, cabe resaltar, entre ellos, un estudio realizado en el Servicio de Urología del Hospital Dr. Domingo Luciani, cuyo objetivo principal fue determinar la incidencia de osteoporosis masculina venezolana y determinar los factores epidemiológicos, en dicho análisis se estudiaron con densitometría ósea en cúbito y radio distal 1.893 pacientes, los pacientes se clasificaron de acuerdo a los criterios de la OMS y los hallazgos fueron: osteoporosis en el 16,2% y osteopenia 35,5% <sup>(4)</sup>.

En otro estudio realizado en nuestro país por Ramez Constantino y colaboradores, acerca del nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en 80 sujetos masculinos, a través de una encuesta, se concluyó que hay un bajo nivel de conocimiento respecto a la presencia de osteoporosis en el hombre <sup>(5)</sup>.

Fuera de nuestras fronteras, se realizó en el año 2005 en Brasil un ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en 65 pacientes de género femenino durante dos años donde se evaluó el efecto del decanoato de nandrolona en la baja densidad mineral ósea de la columna lumbar, el hueso femoral,



la masa muscular y los niveles de hemoglobina, al igual que el porcentaje de fractura, dividieron los pacientes en 2 grupos unos que recibieron 50 mg del medicamento cada 3 semanas y otro que recibió placebo, todos recibieron 500 mg de calcio diario. El objetivo principal fue analizar la eficacia del incremento de la densidad mineral ósea al menos de 7,5% en cuello, trocánter y columna lumbar y de manera secundaria la disminución de fracturas y aumento de la masa muscular <sup>(6)</sup>.

Los resultados de este estudio demostraron que las participantes que recibieron 50 mg de nandrolona presentaron un aumento significativo de la densidad mineral ósea en columna lumbar (L2-L4) después del primer y segundo año de tratamiento (3,4% +/- 6,0 y 3,7% +/- 7,4 respectivamente, p menor 0,05), aumento de la DMO en el trocánter solo después del primer año de tratamiento (4,8% a 9,3; p=0,05) y aumento significativo en cuello femoral después del 1er y 2do año de tratamiento (4,1% +/- 7,3 y 4,7% +/- 8,0 respectivamente p=0,05) comparado con el grupo placebo. Igualmente el grupo con el medicamento redujo significativamente la incidencia de nuevas fracturas vertebrales además de demostrar un incremento en la masa ósea después del primer año (6,2% p =0,01) y en el segundo año (11,9% p=0,01). Por otro lado el grupo de pacientes que fue tratado con el medicamento presentó un incremento de los niveles de hemoglobina (14,3%; p=0,01). Este estudio concluye que la nandrolona mejora no solo la densidad mineral ósea sino que produce un incremento de la masa muscular y los niveles de hemoglobina <sup>(6)</sup>.

En la India año 2013, se realizó un estudio experimental en animales donde se evaluó el efecto de los esteroides anabólicos en la curación de fracturas tibiales de conejos. Sólo unos pocos estudios han evaluado el efecto de la nandrolona sobre la curación de fracturas.

La fractura fue producida por un dispositivo de impacto en 24 conejos los cuales se dividieron en grupo (I) y el control (II), los grupos estaban compuestos por 12 animales cada uno. Los grupos experimentales se dividieron en los subgrupos IA y IB (6 conejos cada uno) que recibieron decanoato de nandrolona 10 mg/kg por vía intramuscular cada dos semanas durante 2 y 4 semanas respectivamente.

La observación histopatológica mostró la formación de gruesas laminillas óseas y trabéculas lo que llevó a la consolidación en ambos grupos pero las



actividades de colágeno y la proliferación osteoblástica fueron significativamente mejores en el grupo experimental con nandrolona.

Se reportó también una alta actividad osteoblástica confirmada por histoquímica del callo óseo y fosfatasa alcalina sérica elevada a partir del día 15 en el grupo experimental. Las concentraciones de calcio mediadas en el callo en el grupo control fueron  $0,89 \pm 0,01$  y  $1,04 \pm 0,41$  mg/g en los días 15 y 40 días respectivamente observando una mejor mineralización en el grupo experimental con nandrolona ( $1,08 \pm 0,05$  mg/g en el día 15 y  $1,21 \pm 0,06$  mg/g en el día 40. Las radiografías tomadas en la fractura de la pierna de los conejos en los días 15 y 40 mostraron una mejor cicatrización en el grupo de la nandrolona evidenciado hueso perióstico denso con disminución de la osteoporosis local. Desde el punto de vista histoquímico el examen de la fosfatasa alcalina sérica elevada y formación de callo en los días 15 y 40 confirman una mejor mineralización en animales del grupo experimental. Esta evidencia se había informado anteriormente por Yi-Xin He y colaboradores en el año 2011, quien había estudiado el patrón de cicatrización ósea en ratones mediante la inducción de osteoporosis por ovariectomía <sup>(7)</sup>.

No existen valores establecidos de testosterona sérica que definan que pacientes van a responder a terapia sustitutiva de la misma por lo que se deben individualizar a los pacientes y hacer un balance riesgo beneficio sobre aplicar la misma. Sin embargo, si ha sido descrito por múltiples autores en cuales pacientes debe evitarse el uso de testosterona por el riesgo que significa para ellos. Entre los mismos destacan pacientes con eritrosis, enfermedades cardiovasculares y cáncer de próstata en los cuales la terapia puede ser deletérea (2015) <sup>(8)</sup>.

No se puede hacer una recomendación generalizada de que la terapia de reemplazo de testosterona puede ser aplicada a todos los varones ancianos con niveles bajos de testosterona independientes de los signos o síntomas significativos (2013) <sup>(9)</sup>.



## Marco teórico

La osteoporosis ha sido definida como la epidemia silente del siglo XXI, su carácter asintomático junto con la elevada prevalencia y cada vez mayor incidencia la han hecho merecedora de tal definición. La osteoporosis es una enfermedad cuyas manifestaciones clínicas son inexistentes hasta que ocurre la fractura. El deterioro óseo se va produciendo por lo general a lo largo de años, sin que el paciente sea consciente de ello lo que ha determinado la dificultad para realizar estudios epidemiológicos fiables que determinen el alcance de la enfermedad en ausencia de fracturas <sup>(10)</sup>.

La osteoporosis es además la enfermedad metabólica ósea más frecuente en la especie humana, inicialmente fue definida por Fulton Allbright como “demasiado poco hueso”, hoy en día, la definición aceptada por consenso es “enfermedad esquelética sistémica caracterizada por masa ósea baja y deterioro de la microarquitectura del tejido óseo, con el consiguiente aumento de la fragilidad del hueso y la susceptibilidad a fracturas <sup>(11)</sup>.

La alteración de la microarquitectura se caracteriza por la pérdida, adelgazamiento y falta de conexión entre trabéculas óseas, junto con una serie de factores, como alteraciones en el remodelado óseo, la propia geometría del hueso, entre otros, que se han agrupado bajo el concepto de calidad ósea <sup>(12)</sup>. Se consideran como típicamente osteoporóticas las fracturas de la extremidad proximal del fémur, vértebra y muñeca <sup>(13)</sup>.

Desde la descripción inicial de la osteoporosis postmenopáusica en 1941, ha sido considerada una enfermedad que aparece en las mujeres, sin embargo, desde hace unos años se ha reconocido que en los hombres representa un importante problema de salud pública, ya que una séptima parte de las fracturas vertebrales y una cuarta a quinta parte de todas las fracturas de cadera ocurren en los varones, causando una importante morbilidad <sup>(14)</sup>.

No existe un número importante de trabajos sobre la prevalencia de osteoporosis masculina en las diferentes poblaciones. Se calcula que unos 2 millones de varones americanos pueden padecerla y que haya aumentado un 20% para 2015.



El porcentaje de osteoporosis densitométrica de la población masculina española es del 4,15% (2,99% - 5,31%) lo que supondría que en la actualidad estarían afectados en España entre 418.000 y 743.000 varones <sup>(15)</sup>.

## **Osteoporosis en el Hombre**

La osteoporosis afecta a un gran número de personas sin distinción de sexo y raza y su prevalencia aumenta con la edad. Basado en la data de National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) y National Osteoporosis Foundation (NOF), aproximadamente 10 millones de americanos tienen osteoporosis y 33,6 millones tienen una densidad ósea baja en cadera. Siete por ciento (7%) de los hombres de raza blanca mayores de 50 años tienen osteoporosis. De todas las fracturas de cadera diagnosticadas, un tercio (1/3) se presentan en hombres, y la prevalencia de muerte en fracturas de cadera es dos veces mayor en hombres que en mujeres <sup>(16)</sup>.

## **Tratamiento de la Osteoporosis**

Hay menos evidencia para guiar las decisiones en el manejo de osteoporosis en hombre que en mujeres posmenopáusicas. En hombres hipogonadales con osteoporosis, la terapia de reemplazo con testosterona puede ser utilizada. En hombres eugonadales, hay preocupación con respecto al potencial de efectos adversos de la terapia prolongada con testosterona exógena. Por lo tanto, en hombres con osteoporosis idiopática, los bifosfonatos pueden ser el tratamiento de elección. El calcio y los suplementos de vitamina D no afectan la tasa de pérdida mineral del hueso en hombres saludables con dietas adecuadas. Sin embargo, hay alguna evidencia de que, para las mujeres y hombres ancianos pueden ser beneficiosos los suplementos de vitamina D y calcio según The Royal Pharmaceutical Society <sup>(17)</sup>.

El tratamiento de restitución de testosterona aumenta la densidad mineral ósea (DMO) en varones con hipogonadismo. Los andrógenos también mejoran la masa ósea en mujeres con osteoporosis, pero la terapéutica queda limitada por los efectos



adversos virilizantes. El decanoato de nandrolona (50 mg mediante inyección cada tres semanas) aumenta la DMO periférica y axial, sin efectos adversos molestos en mujeres con osteoporosis. El prostageno andrógeno, acetato de norestisterona actúa de manera sinérgica con los estrógenos para incrementar la DMO en mujeres con osteoporosis. Todavía no se dispone de datos adecuados acerca de fracturas para llegar a una conclusión acerca de la utilidad clínica de este método <sup>(18)</sup>.

Se han hecho grandes avances para entender la epidemiología y patogénesis de la osteoporosis en hombres pero no así en el tratamiento. A diferencia de la mujer postmenopáusica, existen pocos estudios concluyentes sobre los resultados del tratamiento de la osteoporosis del varón. La mayoría de los estudios han tenido como objetivo primario los cambios de masa ósea y no la prevención de fracturas, siendo de bajo tamaño muestral; además incluyen poblaciones no homogéneas, tanto en su etiología, varones con osteoporosis idiopática y por hipogonadismo como en los distintos criterios diagnósticos. El tratamiento no farmacológico de la osteoporosis en los hombres consiste fundamentalmente en identificar causas secundarias, y mantener una dieta balanceada con una ingesta adecuada de calcio evitando la inactividad, realizar ejercicio físico adecuado o un programa de terapia física. En varones con osteoporosis adulto mayor, se deberán tomar las medidas para disminuir el riesgo de caídas y reducir el impacto de dichas caídas <sup>(19)</sup>.

En pacientes con hipogonadismo, se debe intentar el tratamiento con testosterona. El reemplazo con preparados de larga duración de testosterona se debe tener en cuenta en todo pacientes osteoporótico u osteopénico con niveles séricos bajos de testosterona. Generalmente se tolera bien. Los escasos estudios disponibles sobre el efecto de los andrógenos en varones de edad con osteoporosis idiopática no permiten recomendar su uso en ausencia de hipogonadismo franco. Se ha publicado un metaanálisis sobre los efectos de la testosterona en varones con riesgo de osteoporosis (hipogonadales, ancianos o en tratamiento corticoideo) que concluye que la testosterona intramuscular y no la administración transdérmica aumenta moderadamente la densidad mineral ósea lumbar sin poder inferirse resultados sobre fracturas <sup>(20)</sup>.



Debe tenerse precaución con los pacientes con hiperplasia prostática, estando contraindicado en los pacientes con cáncer de próstata. Es recomendable realizar un tacto rectal y antígeno específico prostático (PSA) en todo hombre mayor de 50 años que vaya a recibir terapia androgénica y durante el seguimiento, aunque no se ha demostrado cambios a nivel de lípidos plasmáticos, no se recomienda su uso en hombres con hipogonadismo e historia de cardiopatía isquémica importante <sup>(21)</sup>.

## **Nandrolona y Baja Masa Ósea**

La nandrolona es un esteroide sintético derivado de la testosterona, con acción de larga duración. Se administra por inyección intramuscular, su estructura es particular, porque se esterifica en el carbono diecisiete (17 C). El éster en esta posición es responsable de una menor toxicidad para el hígado y de un menor efecto sobre el metabolismo lipídico.

El uso de esteroides anabólicos en el tratamiento de la osteoporosis establecida se basa en varios hallazgos en investigación sobre andrógenos, la densidad ósea se ha informado que se correlaciona positivamente con los niveles séricos de andrógenos en mujeres pre y postmenopáusicas. En éstas, la pérdida de masa mineral ósea está inversamente relacionada con la testosterona sérica. En las mujeres posmenopáusicas con enfermedad de Addison, los andrógenos suprarrenales pueden ser esenciales para el mantenimiento de la masa ósea. Los niveles de Testosterona en suero disminuyen en mujeres con aplastamiento vertebral y con fracturas en la cadera. Los hombres desarrollan más masa ósea cortical que las mujeres y sigue siendo más elevado durante toda la vida disminuyendo con los años. Sin embargo, contrariamente a las mujeres, los hombres compensan la pérdida de hueso cortical que se ve con la edad mediante el aumento diámetro del hueso, creando así huesos mecánicamente más fuertes. Además, la masa ósea se correlaciona con la masa muscular, que es mayor en los hombres que en las mujeres y que se incrementa por los esteroides anabólicos <sup>(22)</sup>.

Fisiopatológicamente, los osteoblastos humanos y células similares a osteoblastos poseen sitios que responden a andrógenos con uniones de alta afinidad



dependientes de concentración. Las células óseas poseen ARN mensajero (ARNm) para los receptores de andrógenos y expresan el receptor de andrógenos, lo que indica que como los estrógenos los andrógenos actúan directamente sobre los osteoblastos para regular su actividad. Otros estudios han indicado que los andrógenos y esteroides anabólicos estimulan la proliferación osteoblástica y generan diferenciación celular aumentando la producción del Factor de crecimiento 13 (TGF-3) y transformación a proteínas y los niveles de ARNm. Los andrógenos reducen el número de osteoclastos en animales castrados y antagonizan el efecto reabsortivo de la hormona paratiroidea y la interleucina - 1 in vitro <sup>(22)</sup>.

### **Objetivo general**

Evaluar el efecto de la nandrolona en pacientes masculinos con baja masa mineral ósea mayores de 50 años que acuden a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, julio a octubre de 2016.

### **Objetivos específicos**

- 1.- Cuantificar el porcentaje de cambio de la densidad mineral ósea posterior a la administración de nandrolona dosis de 25 y 50 mg más calcio elemental versus placebo + calcio elemental en pacientes masculinos con baja masa ósea mayores de 50 años que acuden a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, julio a octubre de 2016.
- 2.- Establecer los cambios en los niveles séricos de antígenos prostáticos, testosterona libre, fosfatasa alcalina, lípidos y glicemia durante y posterior a tratamiento con nandrolona a diferentes dosis vs placebo en pacientes masculinos que acuden a consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de caracas, julio a octubre de 2016.



3.- Identificar los efectos secundarios más frecuentes durante el tratamiento con nandrolona en pacientes masculinos mayores de 50 años con baja masa ósea que acuden a consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de caracas, julio a octubre de 2016.

4.- Determinar la frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a consulta de medicina interna del Hospital Universitario de caracas, julio a octubre de 2016.

5.- Describir factores de riesgo asociados a baja densidad mineral ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a la consulta de medicina interna del Hospital Universitario de caracas, julio a octubre de 2016.

6.- Identificar la relación de Hipogonadismo hipergonadotrópico y baja densidad mineral ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a consulta de medicina interna del Hospital Universitario de caracas, julio a octubre de 2016.

## **Hipótesis**

La nandrolona a dosis de 25 y 50 mg más calcio elemental, al aplicarla a pacientes masculinos mayores de 50 años con baja densidad mineral ósea mejorará la densidad mineral ósea medida por densitometría ósea posterior a trece semanas de tratamiento, en comparación con los pacientes que reciben placebo más calcio elemental.

## **Aspectos éticos**

Todo paciente que cumpla con los criterios de inclusión y exclusión que participe en la investigación debe llenar un consentimiento informado voluntario donde se proporciona información comprensible relacionada con el tratamiento médico en estudio, la duración, el propósito, el método utilizado, las molestias, los inconvenientes,



daños y posibles efectos adversos en la salud que en caso de presentarse se excluirán del protocolo de investigación o si el paciente así lo desea. Se espera que los experimentos obtengan buenos resultados y beneficios para la población estudiada.

## **MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Se realizará un estudio experimental tipo ensayo clínico doble ciego controlado con placebo donde se evaluará el efecto de la nandrolona en pacientes masculinos mayores de 50 años con baja masa ósea que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas, julio a octubre de 2016.

### **Población**

La población a estudiar está constituida por el total de pacientes masculinos mayores de 50 años con diagnóstico de osteoporosis u osteopenia que acudieron a la consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo julio a octubre de 2016.

No hay registro de diagnóstico de baja densidad mineral ósea en un total de 121 pacientes de género masculino mayores de 50 años que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio que acudieron a consulta de Medicina Interna en el año 2015, lo mismo se aplica para la consulta externa de endocrinología obteniendo solo un paciente con diagnóstico de osteoporosis.

### **Muestra**

La población masculina mayor de 50 años que acudió a la consulta de medicina interna del Hospital Universitario de Caracas durante el año 2015 fue de 1605 pacientes. De éstos, 121 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del trabajo fueron contactados telefónicamente aceptando acudir a la entrevista 22 pacientes a quienes se realizó densitometría ósea. Aceptaron participar



en el estudio doble ciego 10 de los 22 pacientes seleccionados por muestreo no probabilístico, divididos en 3 grupos de manera aleatoria recibiendo 1 de los grupos 25 mg de decanoato de nandrolona, el segundo 50 mg del mismo medicamento y el tercero placebo. Todos recibieron calcio elemental por vía oral.

### **Criterios de inclusión**

- Hombres mayores de 50 años que acudieron a la consulta de Medicina Interna enero a diciembre de 2015
- Sin tratamiento para déficit de mineralización ósea

### **Criterios de exclusión**

- Hiperplasia prostática, cáncer de próstata o elevación de antígeno prostático
- Uso crónico (más de 6 meses) de glucocorticoides, inhibidores de bomba de protones o anticonvulsivantes
- Patologías inmunológicas demostradas
- Presencia o antecedente de fracturas de cadera, vertebral y/o muñeca
- Hipertensión arterial no controlada > 180/100 mmHg
- Diabetes Mellitus con pobre control metabólico.
- Alteración de la función hepática con niveles elevados de alaninoaminotransferasa (ALT) y/o aspartatoaminotransferasa (AST) por encima de 2 veces el límite superior de la normalidad
- Alteración de la función renal con niveles de creatinina sérica > 2 mg/dl

### **Operacionalización de las variables (Ver anexo 4)**



## Procedimientos

Se contactó por vía telefónica a 121 pacientes que fueron seleccionados por el departamento de historias médicas del Hospital Universitario de Caracas, los cuales cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del trabajo de investigación, entrevistando a 40 pacientes que mostraron interés en el estudio.

Se realizó inicialmente una encuesta con factores de riesgo para osteopenia y osteoporosis, se explicó objetivo y metodología del estudio y previa firma del consentimiento informado se dió orden para la realización de densitometría ósea en centro Don Bosco-Altamira, mediante equipo HOLOGIC modelo Discovery W1 (S/N 86251)

Sólo 22 pacientes acudieron a la realización de densitometría ósea de los cuales 10 pacientes aceptaron ingresar al estudio experimental doble ciego controlado con placebo. Se procedió a la toma de muestra de sangre para realizar hematología completa, glicemia, urea, creatinina, perfil lipídico, transaminasas, fosfatasa alcalina, calcio (Centro Diagnóstico Los Salias- San Antonio de los Altos), antígeno prostático total y libre (laboratorio Avilab- Altamira) y testosterona total y libre (Laboratorio de Especialidades Endocrinológicas- UCV).

Posterior a recibir los resultados anteriormente mencionados, verificando no contraindicación de inicio de tratamiento se distribuyó al azar a los pacientes en 3 grupos. Grupo A: 4 pacientes, Grupo B: 3 pacientes, Grupo C: 3 a quienes se administró vía intramuscular nandrolona a razón de 25 mg, 50 mg y placebo (doble ciego) + aporte de calcio elemental para todos los grupos.

Se realizó seguimiento cada 21 días en donde se hizo interrogatorio sobre posibles efectos adversos, se realizó examen físico completo por parte de los investigadores y se colocaba la siguiente dosis del medicamento. Dicho seguimiento fue entre los meses de julio y noviembre de 2016 en los consultorios del Servicio de Medicina 3 del Hospital Universitario de Caracas. En el último control a las 13 semanas de iniciado el tratamiento se dió nueva orden para la realización de densitometría ósea, niveles de testosterona, antígeno prostático, hematología completa, glicemia, urea,



creatinina, perfil lipídico, fosfatasa alcalina y calcio control post tratamiento, todo lo anterior realizado en los mismos centros antes nombrados.

Finalmente se procedió a comparar, tabular en un formato preestablecido por los investigadores y analizar los resultados obtenidos.

Las evaluaciones de los pacientes, las diferentes aplicaciones del medicamento y la venoclisis para extracción de sangre fueron realizados y supervisados directamente por los investigadores. Posterior a estas 13 semanas de tratamiento se hará seguimiento de los pacientes por 3 meses, con reporte de cualquier efecto adverso posterior.

Se llevó a cabo mediante cuestionario e instrumento de recolección de datos simple, en entrevista clínica semiestructurada.

### **Tratamiento estadístico adecuado**

Se calculó el promedio y desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales, se calculó sus frecuencias y porcentajes. Se comprobó la normalidad de las variables continuas con la prueba Shapiro-Wilk. La comparación de variables continuas entre grupos (25 mg, 50 mg y placebo) se llevó a cabo con un análisis de varianza de una vía. En el caso de las variables nominales, la comparación entre grupos se basó en la prueba chi-cuadrado de Pearson. Las comparaciones entre el pre y el post tratamiento, en cada grupo, se basaron en la prueba T de Student para muestras dependientes. Se consideró un valor estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ . Los datos fueron analizados con SPSS 24.



## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Plan de acciones**

- 1- Recolección de datos
- 2- Elaboración de base de datos
- 3- Procesamiento y análisis de datos
- 4- Presentación de resultados
- 5- Clasificar, tabular y graficar los datos
- 6- Comentario de los resultados obtenidos
- 7- Discusión de resultados
- 8- Elaboración de conclusiones
- 9- Redacción del informe final
- 10- Presentación del estudio

### **Asignación de recursos**

#### **Recursos humanos**

- 1- Responsables del proyecto
- 2- Asesores
- 3- Colaboradores

#### **Recursos materiales**

Este trabajo de investigación requirió múltiples gastos entre los que se encuentran adquisición de la nandrolona y elaboración del doble ciego, impresiones y copias, reactivos y tubos de laboratorio, medicamentos: calcio y vitamina D3, densitometrías óseas, obteniéndose en su mayoría por medios económicos de los autores, colaboración del tutor y algunos insumos del Hospital Universitario lugar en donde se realizó el estudio.

Este estudio no está relacionado con instituciones farmacéuticas ni privadas. Los medios utilizados para la realización del mismo se detallan a continuación:



Rubro	Costo Unidad	Costo Total
Decanoato de Nandrolona	12,500	300.000
Preparación de Doble ciego	8.000 Bs cada grupo	24.000 Bs
Calcio más vitamina D	1.100 Bs C/Fco	8.800 Bs
Densitometrías óseas	3.300 Bs C/U	105.600 Bs
Perfil 20	1.500 Bs C/Pcte	24.000 Bs
Antígeno prostático total y libre	5800 Bs C/Pcte	92.800 Bs
Testosterona total	840 Bs C/Pcte	25.250 Bs
Proteína Transportadora de testosterona	840 Bs C/Pcte	25.250 Bs
Papelería e impresiones	10.000 Bs	10.000Bs
Material médico (inyectoras, Algodón ,Etc)	HUC	HUC
Asesoría en la tesis	42.000	42.000
<b>Total</b>		<b>657.700 Bs</b>

### Cronograma de actividades

Actividades	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	feb
Revisión bibliográfica	X	X				X	X				
Anteproyecto: elaboración	X	X									
Anteproyecto: presentación	X	X									
Correcciones		X	X	X							
Elaboración de proyecto		X	X	X	X						
Aprobación del proyecto				X							
Recolección de datos				X	X	X	X				
Preparación de resultados							X	X	X		
Procesamiento de datos							X	X	X		
Elaboración de conclusiones									X	X	
Presentación de la tesis											X



## RESULTADOS

Se realizó un estudio donde se practicó densitometría ósea a 22 pacientes de los cuales el 100% eran del sexo masculino con un promedio de edad de 63 años, de los mismos 15 pacientes (68%) presentaron baja masa ósea distribuidos en 6 pacientes (40%) con osteoporosis y 9 pacientes (60%) con osteopenia. Solo 10 pacientes aceptaron participar en el ensayo clínico controlado doble ciego, dividiéndose en 3 grupos. El primer grupo (grupo A-placebo más calcio elemental) estuvo conformado por 4 pacientes, el segundo grupo (grupo B-50 mg de nandrolona más calcio elemental) conformado por 3 pacientes (30%) y el tercer grupo (grupo C-25 mg nandrolona más calcio elemental) por 3 pacientes (30%). Retirándose del estudio un integrante del grupo A y un integrante del grupo C. (esquema 1).

Con respecto a las comorbilidades y factores de riesgo el grupo placebo más calcio elemental el 100 % tenía diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), 1 paciente (33%) con hábito tabáquico y 2 pacientes (66.7%) presentaban hábito alcohólico. Igualmente en este grupo 1 paciente (33%) presentaba bajo peso y otro sobrepeso. En el grupo de 50 mg de nandrolona más calcio elemental 1 paciente (33%) tenía diagnóstico de diabetes mellitus únicamente y 2 pacientes (66.7%) eran hipertensos y diabéticos. El 66.7% tenía hábito tabáquico, 33.3% hábito alcohólico y sobrepeso. En el grupo de 25 mg de nandrolona más calcio elemental 1 paciente (50%) tenía diagnóstico de hipertensión arterial y diabetes mellitus, 50% hábito tabáquico y 100% hábito alcohólico y sobrepeso. (Tabla 1)

Se debe llevar a cabo la comparación de variables intervinientes y de manera que éstas no tengan diferencia significativa entre los grupos, esto con la finalidad de garantizar equilibrio y ausencia de sesgo respecto a esos atributos. No hubo diferencias en la edad ( $p = 0,803$ ). Tampoco en la presencia de comorbilidades ( $p = 0,073$ ). Sin diferencias en el hábito tabáquico ( $p = 0,717$ ) y alcohólico ( $p = 0,315$ ). Por último, sin cambios en el índice de masa corporal ( $p = 0,349$ ).

Otro factor de riesgo es el hipogonadismo encontrándose en el 100% de los pacientes en estudio.



Al relacionar los factores de riesgo con baja masa ósea tenemos que de los pacientes con osteopenia el 75% tenían hipertensión arterial y diabetes mellitus, hábito tabáquico y alcohólico y el 50% presentaba sobrepeso. Del grupo de pacientes con osteoporosis 3 pacientes (75%) tenían diagnóstico de HTA y 50% diabetes mellitus, 25% hábito tabáquico y bajo peso, 50% hábito alcohólico y sobrepeso. (Tabla 2)

En cuanto a la asociación entre osteopenia y osteoporosis con comorbilidades no hubo relación entre estas variables ( $p = 0,446$ ); tampoco con el hábito tabáquico ( $p = 0,486$ ) ni alcohólico ( $p = 1,000$ ). No se evidenció asociación con el índice de masa corporal ( $p = 0,513$ )

Al evaluar los cambios en la densidad mineral ósea en los pacientes a los que se aplicó el tratamiento observamos que aquellos que recibieron 25 mg de nandrolona más calcio elemental presentaron un porcentaje de cambio en Z score a nivel de columna lumbar de -17.4% en el pre y post tratamiento ( $-1,15 \pm 0,07$  vs  $-0,95$ ). Los pacientes que recibieron 50 mg de nandrolona más calcio elemental presentaron un porcentaje de cambio en Z score de columna lumbar de -46.2% en el pre y post tratamiento ( $0,13 \pm 3,00$  vs  $0,07 \pm 2,80$ ). Al comparar los Z-score lumbar no hubo diferencias entre los grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,532$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,504$ ) aunque con tendencia a la mejoría evidenciado en valores menos negativos, más cercanos a 0, no siendo estadísticamente significativo. (Tabla 3).

Cuando se compara los Z-score a nivel del fémur evidenciamos que en los pacientes que recibieron 25 mg de nandrolona no presentaron cambios en pre y post tratamiento y para aquellos que recibieron 50 mg de nandrolona fue 8,5% ( $-1,17 \pm 0,91$  vs  $-1,27 \pm 1,14$ ) no teniendo diferencias significativas entre grupos, en el pre tratamiento ( $p = 0,921$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,954$ ), sin diferencias entre el pre y el post tratamiento en cada grupo. (Tabla 3).

Cuando evaluamos el valor de T score evidenciamos que a nivel de columna lumbar en los pacientes que recibieron 25 mg de nandrolona hubo un porcentaje de cambio del -8.3% en el pre y post tratamiento ( $-1,70 \pm 0,28$  vs  $-1,56 \pm 0,64$ ) mientras que en los pacientes que 50 mg de nandrolona fue de -4.3%, teniendo un T-score



lumbar sin diferencias entre grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,573$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,456$ ). (Tabla 3)

En T-score de fémur, sin diferencias entre grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,854$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,918$ ); entre el pre respecto al post tratamiento, no hubo diferencias en cada grupo. (Tabla 3)

Así mismo, cuando evaluamos la densidad mineral ósea expresada en  $\text{gr/cm}^2$  no se evidencia diferencia entre grupos en el pre y post tratamiento ni diferencia significativa entre los mismos.

Al comparar la concentración de testosterona no se evidencia diferencia en el pre tratamiento ( $p = 0,316$ ), ni en el post tratamiento ( $p = 0,184$ ), se observó menor concentración en el grupo que recibió 25 mg, en comparación con el placebo que tenía 2,02 más concentración. La reducción porcentual media entre pre y post tratamiento, fue 60,3% en el grupo que recibió 25 mg, 36,9% en quienes recibieron 50 mg y 10,6 en quienes recibieron placebo, todas las reducciones porcentuales promedio, estadísticamente significativas ( $p = 0,001$ ). Con respecto a los antígenos prostáticos no hubo diferencias entre los grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,697$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,611$ ). No hubo diferencias pre y post tratamiento en quienes recibieron la concentración de 25 mg de nandrolona ( $p = 0,185$ ), como en 50 mg de nandrolona ( $p = 0,310$ ) y placebo ( $p = 0,174$ ). (Tabla 4)

Se midió también fosfatasa alcalina (ALP) total evidenciando que no hubo diferencias entre los grupos, ni en el pre tratamiento ( $p = 0,568$ ) como en el post tratamiento ( $p = 0,255$ ); los cambios entre pre respecto al post tratamiento, no son estadísticamente diferentes en cada grupo a pesar de mostrar mayor concentración de ALP en el grupo que recibió 50 mg de nandrolona. En concentración de calcio, sin diferencias entre grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,548$ ) y en el post tratamiento ( $p = 0,166$ ). Sin cambio entre el pre respecto al post, en ninguno de los grupos. (Tabla 5)

Otros parámetros evaluados fueron la glicemia, sin diferencias entre grupos ( $p = 0,141$ ) en el pre tratamiento, como en el post tratamiento ( $p = 0,450$ ). No hubo cambios entre el pre y el post tratamiento, en cada grupo. En el Balance Ureico Nitrogenado (BUN), sin diferencias entre los grupos en el pre tratamiento ( $p = 0,832$ ), como en el post tratamiento ( $p = 0,788$ ), los cambios porcentuales entre el pre y el post



tratamiento, no fueron estadísticamente significativo en ninguno de los grupos. La creatinina, sin diferencias en el pre tratamiento ( $p = 0,788$ ) como en el post tratamiento ( $p=0,066$ ). Al evaluar las diferencias entre pre y post tratamiento, no hubo diferencias en ninguno de los grupos. No hubo diferencias en la hemoglobina, ni en el pre tratamiento ( $p = 0,970$ ) como en post tratamiento ( $p = 0,671$ ); tampoco cambios entre el pre y post tratamiento al evaluar cada grupo por separado. (Tabla 6)

Con respecto a los lípidos, en el grupo que recibió 25 mg de nandrolona se evidenció una disminución de las HDL en un 48.9% ( $47 \pm 23$  vs  $24 \pm 12$ ;  $p=0.13$ ) y un aumento de la LDL del 3.4% ( $117 \pm 34$  vs  $121 \pm 20$ ;  $p=0.9$ ) con aumento de los triglicéridos del 64.7% ( $68 \pm 43$  vs  $112 \pm 15$ ;  $p=0.12$ ). En el grupo que recibió 50 mg de nandrolona hubo un aumento del 5% de la HDL ( $40 \pm 9$  vs  $42 \pm 9$ ;  $p=0,13$ ) con un discreto aumento de la LDL del 0.9% ( $113 \pm 53$  vs  $114 \pm 51$ ;  $p=0,9$ ) presentando igualmente un aumento del valor de los triglicéridos en un 38.7% ( $62 \pm 11$  vs  $86 \pm 23$ ;  $p=0,12$ ). En el grupo placebo hubo una disminución de la HDL del 4.3% ( $46 \pm 13$  vs  $44 \pm 8$ ;  $p=0,13$ ) las LDL aumentaron en un 6% ( $117 \pm 21$  vs  $124 \pm 8$ ;  $p=0,93$ ) y los triglicéridos disminuyeron en un 25,5% ( $94 \pm 48$  vs  $70 \pm 15$ ;  $p=0.12$ ). Todos estos resultados no fueron estadísticamente significativos. (Tabla 7)

Finalmente, al evaluar los efectos secundarios que presentaron los pacientes según las dosis de los medicamentos encontramos que de los pacientes que recibieron 50 mg de nandrolona 2 pacientes (66.7%) presentaron aumento del vello, aumento de la libido, aumento del rendimiento y edema, mientras que en un paciente (33,3%) presentó cambios de la voz, sin repercusión física y/o emocional del mismo. En el grupo que recibió 25 mg de nandrolona se reportó aumento de la libido, prurito y aumento del vello en 33,3%. Igualmente, llama la atención que en los pacientes que recibieron placebo 66,7% reportaron aumento del vello, aumento de la libido y aumento de la energía y 33,3% reportó acné y prurito, ninguno estadísticamente significativos. (Tabla 8)



## DISCUSIÓN

La baja densidad mineral ósea en hombres es un aspecto clínico poco estudiado, no existiendo un número importante de estudio que definan el impacto del problema y por tanto, establezcan guía para el manejo correcto de esta patología. En nuestro estudio evidenciamos que de 22 pacientes que aceptaron voluntariamente la realización de densitometría ósea 15, (68%) tuvo diagnóstico final de baja masa ósea de los cuales 60% con osteopenia y 40% osteoporosis. Si comparamos nuestros resultados con los del estudio UNILIME realizado en la Universidad de Carabobo el 40% tenía déficit de masa ósea (osteopenia), reportándose también en el estudio realizado por el servicio de urología del Hospital Domingo Luciani donde se realizó densitometría de cúbito y radio distal a 1893 pacientes un 16,2% con osteoporosis y 35,5% con osteopenia. Pese a un menor número de pacientes reportamos mayor frecuencia de déficit de masa ósea lo cual denota la importancia del estudio en una población subestimada.

Igualmente, es bien conocido, que en hombres mayores de 40 años hay una disminución de los niveles de testosterona endógena lo cual tiene un impacto importante en la densidad mineral ósea. En nuestro estudio evidenciamos que el 100% de los pacientes que entraron al estudio tenían valores de testosterona libre disminuidos pudiendo ser este un factor de riesgo importante que influya en la baja densidad mineral ósea a pesar de no encontrar significancia estadística probablemente relacionado al número de pacientes en el estudio. Asimismo, aparte del factor hormonal nuestros pacientes presentaron otros factores de riesgo como tabaquismo, hábito alcohólico, IMC elevado o bajo peso, Hipertensión Arterial y Diabetes mellitus, no siendo esta relación estadísticamente significativa. Se ha reportado en la literatura que los principales factores de riesgo asociados con osteoporosis en el hombre son: consumo de cigarrillo, abuso de alcohol, IMC menor de 21 e historia familiar con osteoporosis y como causas secundarias hipogonadismo, artritis reumatoidea, antecedentes familiares de fractura de cadera, de igual forma es importante el uso de ciertos medicamentos como corticoesteroides, anticonvulsivantes, anticoagulantes e



inhibidores de bomba de protones lo cuales fueron excluidos en el momento de la selección de la muestra.

Posterior al inicio del tratamiento (grupos experimentales), se monitorizó la evolución de los pacientes durante 3 meses desde el punto de vista clínico y paraclínico. Se evidenciaron efectos secundarios como aumento del vello facial y púbico, la libido, la energía, resaltando que en los pacientes que recibieron placebo se observaron los mismos lo cual disminuye la probabilidad de que estos sean secundarios al uso de medicamento sino debido al azar o a la sugestión causada, a pesar de que los mismos se han descrito asociados al uso de nandrolona. A nivel paraclínico, se observó que no hubo variaciones importantes de la hemoglobina en contraposición con estudios previos en donde había aumento hasta del 14% (estudio diseñado en mujeres). De igual forma, se evidenció con respecto a los valores de glicemia que hubo un discreto aumento en los 3 grupos de tratamiento siendo mayor en los pacientes que recibieron placebo con respecto a los pacientes que recibieron 25 mg de nandrolona, no siendo estadísticamente significativo lo cual descarta que el medicamento fuera el responsable de dicho aumento y probablemente siendo explicados por factores externos que no fueron controlados en el estudio, ni objeto a estudio, como la alimentación. Asimismo, no se evidenciaron cambios en los valores de creatinina y urea, en relación a los lípidos sanguíneos no se demostró cambios importantes en los pacientes que reciben nandrolona a pesar de estar descrito en los prospectos médicos de dicho medicamento. En el estudio, tanto el grupo que recibió 25 mg de nandrolona como el que recibió 50 mg del mismo presentaron un aumento de los triglicéridos y las LDL predominantemente en el primer grupo, a pesar de ser menor la dosis. Cabe destacar que en el grupo placebo este valor disminuyó lo cual precisa atención a pesar de no ser un resultado significativo desde el punto de vista estadístico.

Otro parámetro monitorizado en el estudio fue el antígeno prostático por el riesgo descrito en estudios previos de deterioro en pacientes con cáncer de próstata e hiperplasia prostática. En el estudio se evidenció en contra de lo esperado una disminución del antígeno prostático predominantemente en el grupo que recibió 50 mg



de nandrolona, sin cambios significativos entre los grupos ni pre y post tratamiento, evidenciando que a corto plazo el medicamento no produce efectos deletéreos. Igualmente, en lo que evaluamos la testosterona libre en los pacientes, posterior a recibir el tratamiento, se evidenció una disminución de la misma en los 3 grupos siendo predominante en el que recibió 25 mg de nandrolona, pudiendo explicar esto por inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal secundario al medicamento administrado, disminuyendo la producción endógena de la hormona.

Al evaluar el comportamiento de la fosfatasa alcalina, en los pacientes que recibieron 50 mg de nandrolona y placebo se evidenció un aumento de la misma mientras que en los pacientes que recibieron 25 mg del medicamento se produjo una reducción leve, siendo esto un resultado no esperado ya que en modelo animal experimental realizado en 2013 se evidenció un aumento de la misma después del día 15 en conejos fracturados que recibían esteroides anabólicos, en donde posterior al tratamiento se evidenció formación de laminillas óseas gruesas y trabéculas de mayor calidad en los animales que recibieron el medicamento.

Con respecto a la densidad mineral ósea no encontramos estudios previos publicados en donde se describan los cambios a nivel de densitometría ósea en hombres que recibieron testosterona ni sus derivados. Los estudios existentes son en mujeres ooforectomizadas en donde se aplicaba el medicamento buscando la mejoría de la densidad mineral ósea siendo muy heterogéneos los resultados de los mismos, describiéndose mejoría en algunos y ausencia de cambios en otros. En este estudio, se evidenciaron cambios leves con tendencia a la mejoría tanto en T score como en Z score a nivel de columna lumbar mientras que cuando observamos los mismos parámetros a nivel de fémur la tendencia fue contraria, siendo predominante los cambios a nivel de placebo, inclusive observándose cierto deterioro en los pacientes que recibieron el medicamento, sin embargo, cuando se analizan los resultados evaluados en  $\text{gr/cm}^2$  evidenciamos que no hubo cambios significativos en la densidad mineral ósea en ninguno de los pacientes del estudio, infiriéndose que esto está en relación al corto tiempo de aplicación del medicamento demostrando que no hay cambios rápidos en la densidad mineral ósea con las dosis utilizadas de nandrolona



en el estudio, cuando se compara con placebo en pacientes masculinos mayores de 50 años todos con hipogonadismo hipergonadotrópico en quienes se ha descrito mejoría con el uso de nandrolona u otros derivados de esteroides evidenciado con tratamientos a largo plazo.

## **Conclusiones**

1. Hay pocos estudios que describen la prevalencia de osteoporosis y osteopenia en pacientes masculinos al igual que su relación con el hipogonadismo que se puede esperar posterior a los 50 años. En nuestro estudio se demostró una frecuencia de 68% de baja densidad mineral ósea de la cual 60% presenta osteopenia y 40% osteoporosis.
2. El 100% de los pacientes masculinos mayores de 50 años ingresados en el estudio presentaron hipogonadismo hipergonadotrópico.
3. La aplicación a corto plazo (3 meses) de nandrolona no modifica la densidad mineral ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años a pesar de presentar hipogonadismo.
4. No se evidenció elevación en los niveles de fosfatasa alcalina total durante los 3 meses de tratamiento con nandrolona a diferencia de lo reportado en estudios experimentales con animales, por lo que no se recomienda su uso como marcador temprano en la mejoría de la densidad mineral ósea.
5. La aplicación del medicamento no produce modificaciones hematológicas relevantes a corto plazo.
6. A pesar de no encontrar diferencia significativa estadísticamente hubo tendencia a la elevación de los triglicéridos y colesterol LDL en aquellos pacientes que recibieron nandrolona en comparación al grupo placebo, no llegando a valores que representara un factor de riesgo cardiovascular.
7. El antígeno prostático no presentó elevación en el control post tratamiento a corto plazo, pudiendo ser utilizado por periodos cortos de duración en pacientes con patología prostática benigna bajo estricta monitorización.



8. Se evidenció disminución de los niveles de testosterona en los pacientes que recibieron 25 y 50 mg de nandrolona, todas las reducciones porcentuales promedio estadísticamente significativas ( $p= 0,001$ ) en probable relación a inhibición del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal.
9. Los efectos secundarios observados no fueron relevantes siendo reportados también en los pacientes que recibieron placebo, no pudiendo ser atribuidos al uso del medicamento. Ninguno de ellos limitó o cambio de forma significativa la vida del paciente.

### **Recomendaciones**

1. Realizar estudios a gran escala de screening de osteopenia y osteoporosis en hombres mayores de 50 años para saber la prevalencia real de dichas patologías, disminuir el riesgo de fracturas y así hacer una contribución a la disminución de la morbimortalidad.
2. Estimular la realización de trabajos de investigación de tipo ensayos clínicos controlados de duración mayor a un año en los que se compare el undecanoato de nandrolona con placebo y con los bifosfonatos.
3. Explicar a los pacientes masculinos el riesgo de fractura al tener la patología y crear campañas de concientización del problema.
4. Aumentar el tamaño de la muestra y duración del tiempo de estudio en próximos trabajos de investigación.
5. Fomentar el estudio de baja densidad mineral ósea en hombres ya que es una población subestimada en la consulta general y de adulto sano.



## **AGRADECIMIENTOS**

Para nuestros distinguidos maestros en especial a nuestro tutor y padrino de promoción Dr. Julio Duque que con nobleza y entusiasmo estuvo apoyando en todo momento.

A nuestros amigos y colegas de postgrado quienes colaboraron con la organización de los pacientes en cada etapa de nuestro trabajo.



## REFERENCIAS

- 1.- Riera G. Realidad de la osteoporosis en Venezuela: Informe Médico. 2003;3(6):345-356
- 2.- Ceglia A. Osteoporosis en hombres. Sociedad Venezolana de Medicina Interna. 2010;(7):14-17
- 3.- Khalid A. In hospital mortality following hip fracture care in southern Ontario. Can J Surg. 2010;53(5):294-298.
- 4.- Dieguez V, Szemat R, García M, et al. Incidencia y epidemiología de la osteoporosis en hombres en Venezuela. Revista Venezolana de Urología. 2002;(48):58-63
- 5.- Ramez C, Cedeño J, Marcano L, et al. Nivel de conocimiento sobre la osteoporosis en sujetos masculinos. Med Int. 2006;22(1):66-6
- 6.- Fisoli A, Chaves P, Medeiros M. The effect of nandrolone decanoate on bone mineral density, muscle mass, and hemoglobin levels in elderly women with osteoporosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial: J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60A(5):648-653.
- 7.- Farida A, Syed Y, Adil A, et al. Influence of anabolic steroid on tibial fracture healing in rabbit . A study on experimental model. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013;7(1):93-96
- 8.-Lee D, Kim H, Anh S, et al. The association between serum dehydroepiandrosterone sulphate levels and bone mineral density in korean men. Clinical endocrinology. 2015;83(2):173-179
- 9.- Chantada V, Vásquez P, Portela P, et al. Síndrome de déficit de testosterona en el anciano. Archivos españoles de Urología. 2013;66(7):684-688
- 10.- NIH consensus panel: Consensus development conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med. 1993;94(6):646-50
11. NIH Consensus development panel on osteoporosis. Prevention, diagnosis and therapy. JAMA. 2001;285:785-795.
- 12.- Recker R, Barger M. The elusive concept of bone quality. Curr Osteoporos Rep. 2004;2:97-100
- 13.- Cummings S, Melton L. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet. 2002;359:1761-1767
- 14.- Seeman E. The dilemma of osteoporosis in men: Am J Med 1995; 98(2A):76-88



- 15.- Díaz M, Turbi C, Rapado A, et al. Prevalencia de la osteopenia y osteoporosis densitométrica en la población masculina española. Rev Esp Enf Metab Óseas. 1997;6:129-133.
- 16.- Kastelan D, Giljevic Z. Osteoporosis in men. Lijec Vjesn 2004;126(3-4):76-79.
- 17.- Martindale W. The extra pharmacopoeia. 32nd edition. The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 1999.
- 18.- Hardam J, Limbird L. Editores. Goodman & Gilman, las bases farmacológicas de la terapéutica. 10 edición México: McGraw-Hill Interamericana; 2003.
- 19.- Royal College of Physicians. Treatment of osteoporosis in men. Clinical guidelines for prevention and treatment. London Royal Colleg of Physicians. 1999;55-59
- 20.- Tracz M, Sideras K, Bolaña ER, et al. Testosterona use in men and its effects on bone health. A systematic review and metaanalysis of randomized placebo-controlled trials. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:2011-6
- 21.- Díaz M, Moro M. La osteoporosis en varón. Tratamiento. Rev Osteoporos Metab Miner. 2010;2:24-31
- 22.- Geussen P. Nandrolone decanoate. Pharmacological properties and therapeutic in osteoporosis. Clinical rheumatology. 1995;14(3):32-39



## ANEXO 1

### Consentimiento Informado

#### **Estudio: Baja masa ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años: Efectos de la nandrolona.**

- Yo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad, he leído este formulario de consentimiento informado y también he tenido la oportunidad de discutirlo con el Dr(a) \_\_\_\_\_mi médico del estudio.

Se me ha informado ampliamente sobre los riesgos y beneficios de participar en este estudio de investigación, así como la oportunidad de hacer preguntas. Todas mis preguntas fueron respondidas de manera que pudiera entenderlas a mi entera satisfacción.

- Yo consiento que mis médicos del estudio recolecte y procese mi información incluyendo información sobre mi salud para investigaciones médicas futuras (en cuya oportunidad daré mi consentimiento informado)
- Yo consiento que mi información sea analizada por los autores y analista del estudio. Entiendo que esto puede hacerse en diferentes países
- Yo consiento en dar un acceso directo de mi información personal a estas personas:
  - Autoridades sanitarias relevantes y comité institucional de bioética para su inspección
- Yo entiendo que puedo retirarme de este estudio en cualquier momento. Si abandono este estudio esto no afectara mi cuidado a futuro. Si decido abandonar el estudio consiento que la información recolectada sobre mi hasta este momento pueda continuar usándose
- Yo no renuncio a ninguna obligación o derechos al firmar este formulario
- Yo participo en este estudio de forma libre y voluntaria

Al firmar este formulario estoy confirmando que la información relevante sobre el estudio “Baja masa ósea en pacientes masculinos mayores de 50 años: Efectos de la nandrolona” me ha sido explicada de manera adecuada y que un original de este formulario se me ha suministrado y lo mantendré hasta que mi participación finalice; la otra permanecerá en los archivos médicos del centro donde me estoy tratando.

Firma del paciente: \_\_\_\_\_

Nombre impreso: \_\_\_\_\_

Fecha de la firma: \_\_\_\_\_



Firma del testigo 1: \_\_\_\_\_

Nombre impreso: \_\_\_\_\_

Fecha de la firma: \_\_\_\_\_

Firma del testigo 2: \_\_\_\_\_

Nombre impreso: \_\_\_\_\_

Fecha de la firma: \_\_\_\_\_



## ANEXO 2

### INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

#### ESTUDIO: BAJA MASA ÓSEA EN PACIENTES MASCULINOS MAYORES DE 50 AÑOS: EFECTOS DE LA NANDROLONA

##### AUTORES:

**Leidy Contreras.** Email [leidyvy@hotmail.com](mailto:leidyvy@hotmail.com). Hospital Universitario. Curso de especialización en Medicina Interna. Teléfono: 0414-3062609

**Gener Marena** Email [Danielmarena@hotmail.com](mailto:Danielmarena@hotmail.com) Hospital Universitario. Curso de Especialización en Medicina Interna. Teléfono: 0412-2715340

##### TUTOR:

**Julio Duque.** Email: [julioduque1@hotmail.com](mailto:julioduque1@hotmail.com). Hospital Universitario. Especialista en Medicina Interna y Reumatología

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes masculinos mayores de 50 años que acuden a consulta de medicina interna del Hospital Universitario de Caracas en el año 2016 y establecer factores de riesgo asociados. Además, evaluar la relación con hipogonadismo hipergonadotrópico, determinar la probabilidad de fractura de cadera a través de la herramienta FRAX versión 5,1 (OMS) y establecer los cambios en los niveles séricos de antígenos prostáticos, fosfatasa alcalina, lípidos función renal y glicemia antes y posterior a tratamiento con nandrolona vs placebo cuantificando el porcentaje de cambio y velocidad de recuperación de la densidad mineral ósea y posibles efectos adversos.

**Métodos:** Bajo ensayo clínico doble ciego controlado con placebo se llamó a 121 pacientes que cumplieran con criterios de inclusión y exclusión para participaren la realización de densitometría ósea, aquellos con baja densidad mineral ósea y bajo consentimiento informado se les efectuó antígeno prostático, fosfatasa alcalina, lípidos, función renal y glicemia en la semana 1 y 13, además, niveles de testosterona y LH al inicio del estudio. A través de EPIDAT 4.0 se dividió de manera aleatoria en 3 grupos de pacientes cada uno donde el primero recibió 25 mg de nandrolona, el segundo 50 mg de nandrolona y el tercer grupo placebo en la semana 1, 4, 7 y 10 del estudio. Todos recibieron calcio elemental.

Con este estudio se busca demostrar el beneficio del decanoato de nandrolona sobre el metabolismo de los huesos específicamente aumento sobre la densidad mineral ósea y se propone el medicamento para el tratamiento frecuente de pacientes masculinos con las características del estudio.



Se informa que los efectos adversos más frecuentes reportados de este medicamento son:

- 1. Retención de líquidos en los tejidos, caracterizado usualmente por hinchazón de tobillos o pies.**
- 2. Acné, irritación cutánea**
- 3. Deseo sexual incrementado**
- 4. Náuseas**
- 5. Prurito (Picazón)**
- 6. Ronquera**
- 7. Cambios de la voz**
- 8. Hirsutismo o Pelo corporal o facial aumentado**
- 9. Aumento de tamaño del pene**
- 10. Crecimiento de la próstata con dificultad para orinar.**
- 11. Virilización o Masculinización**

Contraindicado en pacientes con cáncer de próstata. Su uso debe hacerse con precaución en pacientes con alteraciones del colesterol y triglicéridos así como otras comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, epilepsia por lo que se realizaran pruebas de laboratorio y examen físico de manera regular

Cabe destacar que en comparación con la testosterona el decanoato de nandrolona es un esteroide con menos efectos adversos con eficacia demostrada en pacientes masculinos con osteopenia u osteoporosis que tienen bajos niveles de testosterona

Si se presenta un eventual daño o perjuicio secundario al uso de este medicamento como personal de salud y trabajadores activos del Hospital Universitario de Caracas atenderemos y trataremos el efecto secundario en esta sede y si fuera necesario también ayudaremos con la adquisición de medicamentos para la curación o atenuación del daño.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria y posterior a su ingreso es su decisión el abandono del mismo sin esto acarrear ninguna penalización y contando igualmente con el apoyo médico de ser necesario. Sus datos serán manejados únicamente por los autores del trabajo y asesor estadístico garantizándole confidencialidad en la información suministrada



### ANEXO 3

## BAJA MASA ÓSEA EN PACIENTES MASCULINOS MAYORES DE 50 AÑOS: EFECTOS DE LA NANDROLONA

### Instrumento de Recolección de Datos

#### Datos del paciente

NOMBRE:	APELLIDO:
EDAD:	CEDULA:
TELEFONO:	EMAIL:
DIRECCION:	

#### Factores de riesgo asociados con osteoporosis

TABACO:	SI	CUANTO:	NO:
OH:	SI	FRECUENCIA:	NO:
PESO:	TALLA:	IMC:	
DIETA:	FRECUENCIA SEXUAL SEMANAL:		
ACTIVIDAD FISICA:			

#### Examen Físico

<b>Signos Vitales:</b> FC:	FR:	PA :	SO2

#### Exámenes complementarios. Semana 1

DENSITOMETRIA OSEA:						
TESTOSTERONA LIBRE:						
HC:						
QUIMICA SANGUINEA: GLIC: UREA: CREAT: ALT: AST:						
ALP:						
BIL T:	BIL D:	BIL I:	COL:	TRG:	HDL:	LDL
ANTIGENO PROSTATICO:						



**SEGUIMIENTO. Semana 4 de tratamiento**

**Efectos secundarios evidenciados:**

**Examen Físico**

Signos Vitales: FC:	FR:	PA :	SO2

**SEGUIMIENTO. Semana 7 de tratamiento**

**Efectos adversos evidenciados:**

**Examen Físico**

Signos Vitales: FC:	FR:	PA :	SO2

**SEGUIMIENTO. Semana 10 de tratamiento**

**Efectos adversos evidenciados:**

**Examen Físico**

Signos Vitales: FC:	FR:	PA :	SO2

**SEGUIMIENTO. Semana 13 de tratamiento**

**Efectos adversos evidenciados:**



### Examen Físico

<b>Signos Vitales: FC:</b>	<b>FR:</b>	<b>PA :</b>	<b>SO2</b>

### SEGUIMIENTO. Semana 16, post tratamiento

Efectos adversos evidenciados:

### Examen Físico

<b>Signos Vitales: FC:</b>	<b>FR:</b>	<b>PA :</b>	<b>SO2</b>

### Exámenes complementarios. Post tratamiento.

DENSITOMETRIA OSEA:						
TESTOSTERONA LIBRE:						
HC:						
QUIMICA SANGUINEA: GLIC: UREA: CREAT: ALT: AST:						
ALP:						
BIL T:	BIL D:	BIL I:	COL:	TRG:	HDL:	LDL
ANTIGENO PROSTATICO:						



## ANEXO 4

### Operalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Tipo	Dimensión	Indicador	Nivel de medición
<b>Densidad mineral ósea</b>	Es un término usado en medicina para referirse a la cantidad de materia mineral, generalmente fósforo o calcio por unidad de área en los huesos	Cuantitativa Continua	Osteopenia Osteoporosis	T score Z score (gr/cm <sup>2</sup> )	Masa ósea normal: puntuación T > -1 DE Osteopenia: puntuación T entre -1 y -2,5 DE Osteoporosis: puntuación T ≤ -2,5 DE
<b>Edad</b>	Tiempo en años desde el nacimiento hasta la fecha de estudio	Cuantitativa discreta Demográfica	----	Número de años cumplidos	Edad en años cumplidos
<b>Tabaco</b>	Presencia del hábito en el paciente en estudio como factor de riesgo para baja densidad mineral ósea	Cuantitativa discreta Explicativa	Paquetes/año	Número de paquetes/año	Número de paquetes/año
<b>Obesidad</b>	Aumento anormal de la proporción de células grasas, especialmente en las vísceras y en el tejido subcutáneo del cuerpo como factor de riesgo para baja densidad mineral ósea	Cuantitativa discreta Explicativa	IMC	IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	25-30 = Sobrepeso 31-35 = Obesidad grado I 36-40 = Obesidad grado II > 40 = Obesidad grado III
<b>Dislipidemia</b>	Aumento anormal de valores de lípidos séricos como factor de riesgo cardiovascular del paciente en estudio	Cuantitativa continua Explicativa	Hipercolesterolemia  Hipertrigliceridemia	mg/dl mg/dl	> 200 mg/dl > 150 mg/dl
<b>HTA</b>	Presencia de hipertensión arterial como factor comórbido y de	Cualitativa, dicotómica Explicativa	----	Sí No	1: Si 2: No



	riesgo cardiovascular del paciente en estudio.				
<b>DM</b>	Presencia de diabetes mellitus como factor comórbido y de riesgo cardiovascular del paciente en estudio	Cualitativa Dicotómica Explicativa	----	Sí No	1: Si 2: No
<b>Antígenos prostáticos</b>	Proteína producida por las células de la glándula prostática	Cuantitativa continua Dependiente	PSA libre PSA total	ng/ml ng/ml	> 0,50 ng/dl > 4 ng/dl
<b>Testosterona</b>	Hormona sexual masculina que colabora en el desarrollo de los órganos genitales y en la aparición de caracteres sexuales secundarios	Cuantitativa continua Dependiente	Testosterona total	ng/dL	300-1200 ng/dL.
<b>Fosfatasa alcalina</b>	Es una enzima que se localiza en la parte exterior de la membrana celular. Su actividad total sérica representa fundamentalmente la suma de las actividades del hueso, el hígado y, en menor medida, el intestino.	Cuantitativa continua Dependiente	----	U/L	65-300U/L
<b>Calcio</b>	El calcio es un ión útil en diferentes funciones del cuerpo humano, pero sobre todo para el mantenimiento de la arquitectura ósea y de la transmisión neuromuscular	Cuantitativa continua Dependiente	----	mg/dl	8,5-10,5 mg/dl



## Tablas y gráficos

**Tabla 1.**  
**Característica de la muestra según indicadores basales.**

Características de la muestra según indicadores clínicos						
Variables	Grupos					
	25 mg		50 mg		Placebo	
N	2		3		3	
Edad (años)(*)	59 ± 6		65 ± 8		63 ± 15	
Comorbilidades						
Ninguna	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%
HTA	0	0,0%	0	0,0%	3	100,0%
Diabetes	0	0,0%	1	33,3%	0	0,0%
Diabetes y HTA	1	50,0%	2	66,7%	0	0,0%
Habitos						
Tabaco	1	50,0%	2	66,7%	1	33,3%
Alcohol	2	100,0%	1	33,3%	2	66,7%
IMC						
Bajo peso	0	0,0%	0	0,0%	1	33,3%
Normopeso	0	0,0%	2	66,7%	1	33,3%
Sobrepeso	2	100,0%	1	33,3%	1	33,3%

(\*) media ± desviación estándar

Edad: p = 0,803

Comorbilidades: p = 0,073

Tabaco: p = 0,717

Alcohol: p = 0,315

IMC: p = 0,349



**Tabla 2.**  
**Relación de densidad mineral ósea y variables epidemiológicas.**

<b>Variables</b>	<b>Osteopenia</b>		<b>Osteoporosis</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Comorbilidades				
Ninguna	1	25,0	0	0,0
HTA	1	25,0	2	50,0
Diabetes	0	0,0	1	25,0
Diabetes y HTA	2	50,0	1	25,0
Hábitos				
Tabaco	3	75,0	1	25,0
Alcohol	3	75,0	2	50,0
IMC				
Bajo peso	0	0,0	1	25,0
Normopeso	2	50,0	1	25,0
Sobrepeso	2	50,0	2	50,0

Comorbilidades:  $p = 0,446$

Tabaco:  $p = 0,486$

Alcohol:  $p = 1,000$

IMC:  $p = 0,513$



**Tabla 3.**  
**Variación del Z y T score en columna lumbar y fémur, según grupos.**

	Grupos			
Variables	25 mg	50 mg	Placebo	p
	(n = 2)	(n = 3)	(n = 3)	
Z score columna lumbar				
Pre	-1,15 ± 0,07	0,13 ± 3,00	-1,97 ± 1,63	0,532
Post	-0,95 ± 0,49	0,07 ± 2,80	-1,97 ± 1,36	0,504
Cambio (%)	-17,4	-46,2	0,0	
p-cambio	0,832	0,754	0,991	
Z score fémur				
Pre	-1,00 ± 0,14	-1,17 ± 0,91	-1,47 ± 1,86	0,921
Post	-1,00 ± 0,00	-1,27 ± 1,14	-1,33 ± 1,55	0,954
Cambio (%)	0,0	8,5	-9,5	
p-cambio	0,981	0,785	0,754	
T score columna lumbar				
Pre	-1,70 ± 0,28	-0,70 ± 2,95	-2,67 ± 1,71	0,573
Post	-1,56 ± 0,64	-0,67 ± 2,76	-2,80 ± 1,21	0,456
Cambio (%)	-8,3	-4,3	4,9	
p-cambio	0,787	0,574	0,877	
T score fémur				
Pre	-1,95 ± 0,35	-2,27 ± 0,85	-2,47 ± 1,29	0,854
Post	-1,95 ± 0,21	-2,40 ± 1,04	-2,30 ± 1,60	0,918
Cambio (%)	0,0	5,7	-6,9	
p-cambio	0,974	0,701	0,887	



**Tabla 4.**

**Comparación de testosterona y PSA libre según grupos.**

	Grupos			
Variables	25 mg (n = 2)	50 mg (n = 3)	Placebo (n = 3)	p
Testosterona				
Pre	9,26 ± 1,03	6,42 ± 2,17	8,33 ± 2,00	0,316
Post	3,68 ± 0,75	4,05 ± 2,50	7,45 ± 2,41	0,184
Cambio (%)	-60,3	-36,9	-10,6	
p-cambio	0,017	0,023	0,018	
PSA libre				
Pre	1,77 ± 0,84	0,91 ± 0,39	1,40 ± 0,83	0,697
Post	1,76 ± 0,89	0,78 ± 0,31	1,35 ± 0,81	0,611
Cambio (%)	-0,6	-14,3	-3,6	
p-cambio	0,185	0,310	0,174	



**Tabla 5.**  
**Comparación de ALP y calcio según grupos.**

	Grupos			
Variables	25 mg (n = 2)	50 mg (n = 3)	Placebo (n = 3)	p
ALP				
Pre	211 ± 195	152 ± 74	93 ± 70	0,568
Post	201 ± 124	205 ± 34	118 ± 15	0,255
Cambio (%)	-4,7	34,9	26,6	
p-cambio	0,745	0,561	0,396	
Calcio				
Pre	10,0 ± 0,1	9,4 ± 0,2	9,5 ± 0,8	0,548
Post	10,0 ± 0,4	10,3 ± 0,2	9,9 ± 0,1	0,166
Cambios (%)	0,0	9,6	4,2	
p-cambio	0,998	0,874	0,756	



**Tabla 6.**  
**Comparación de glicemia, BUN y creatinina.**

	Grupos			
Variables	25 mg	50 mg	Placebo	p
	(n = 2)	(n = 3)	(n = 3)	
Hemoglobina				
Pre	13,6 ± 0,4	13,3 ± 1,6	13,3 ± 1,4	0,970
Post	13,4 ± 0,1	14,7 ± 1,8	13,3 ± 2,5	0,671
Cambio (%)	-1,5	10,5	0,0	
p-cambio	0,207	0,241	1,000	
Glicemia				
Pre	115 ± 29	97 ± 11	78 ± 12	0,141
Post	120 ± 57	120 ± 24	88 ± 20	0,450
Cambio (%)	4,3	23,7	12,8	
p-cambio	0,417	0,278	0,188	
BUN				
Pre	20 ± 10	17 ± 6	19 ± 6	0,832
Post	15 ± 4	18 ± 10	20 ± 9	0,788
Cambio (%)	-25,0	5,9	5,3	
p-cambio	0,074	0,370	,405	
Creatinina				
Pre	1,08 ± 0,57	0,82 ± 0,14	1,01 ± 0,52	0,788
Post	0,87 ± 0,05	0,86 ± 0,19	1,27 ± 0,21	0,066
Cambio (%)	-19,4	4,9	25,7	
p-cambio	0,441	0,114	0,224	



**Tabla 7.**  
**Comparación de indicadores lipídicos según grupos.**

	Grupos			
Variables	25 mg	50 mg	Placebo	p
	(n = 2)	(n = 3)	(n = 3)	
Colesterol total				
Pre	178 ± 20	165 ± 59	182 ± 35	0,889
Post	167 ± 28	173 ± 54	182 ± 15	0,911
Cambio (%)	-6,2	4,8	0,0	
p-cambio	0,874	0,752	0,984	
Colesterol HDL				
Pre	47 ± 23	40 ± 9	46 ± 13	0,806
Post	24 ± 12	42 ± 9	44 ± 8	0,133
Cambio (%)	-48,9	5,0	-4,3	
p-cambio	0,268	0,254	0,745	
Colesterol LDL				
Pre	117 ± 34	113 ± 53	117 ± 21	0,989
Post	121 ± 20	114 ± 51	124 ± 8	0,931
Cambio (%)	3,4	0,9	6,0	
p-cambio	0,811	0,901	0,783	
Triglicéridos				
Pre	68 ± 43	62 ± 11	94 ± 48	0,565
Post	112 ± 15	86 ± 23	70 ± 15	0,122
Cambios	64,7	38,7	-25,5	
p-cambio	0,541	0,251	0,478	



**Tabla 8.**

**Distribución de pacientes según efectos adversos.**

	Grupos						p
	25 mg		50 mg		Placebo		
	(n = 2)		(n = 3)		(n = 3)		
Variables	N	%	n	%	n	%	
Aumento del vello	0	0,0	2	66,7	2	66,7	0,264
Aumento de libido	1	50,0	2	66,7	2	66,7	0,915
Edema	0	0,0	2	66,7	0	0,0	0,108
Cambios de la voz	0	0,0	1	33,3	0	0,0	0,386
Acné	0	0,0	0	0,0	1	33,3	0,386
Aumento del rendimiento	1	50,0	2	66,7	2	66,7	0,915
Prurito	1	50,0	0	0,0	1	33,3	0,411



## Esquema 1

### Distribución de Pacientes

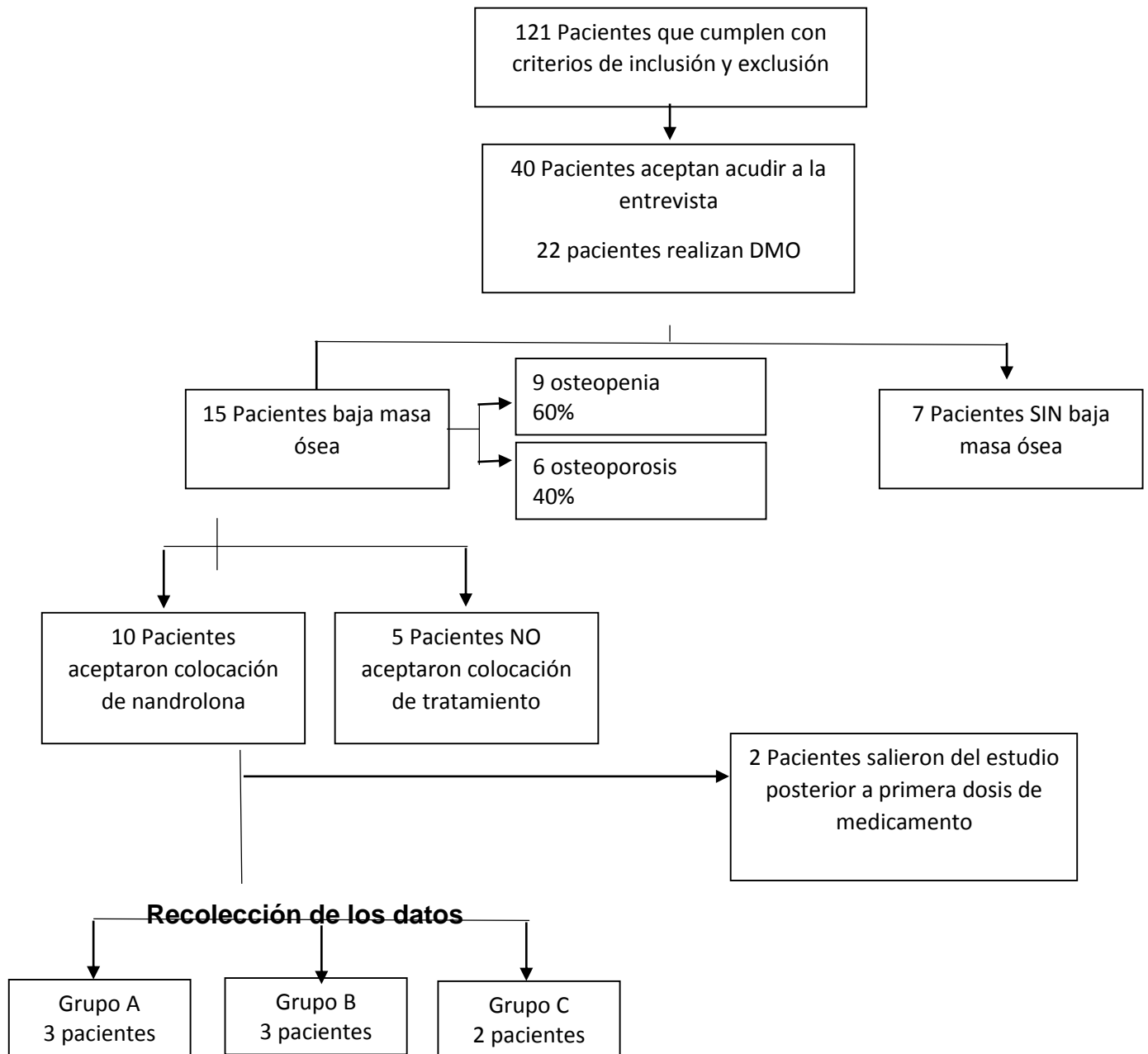
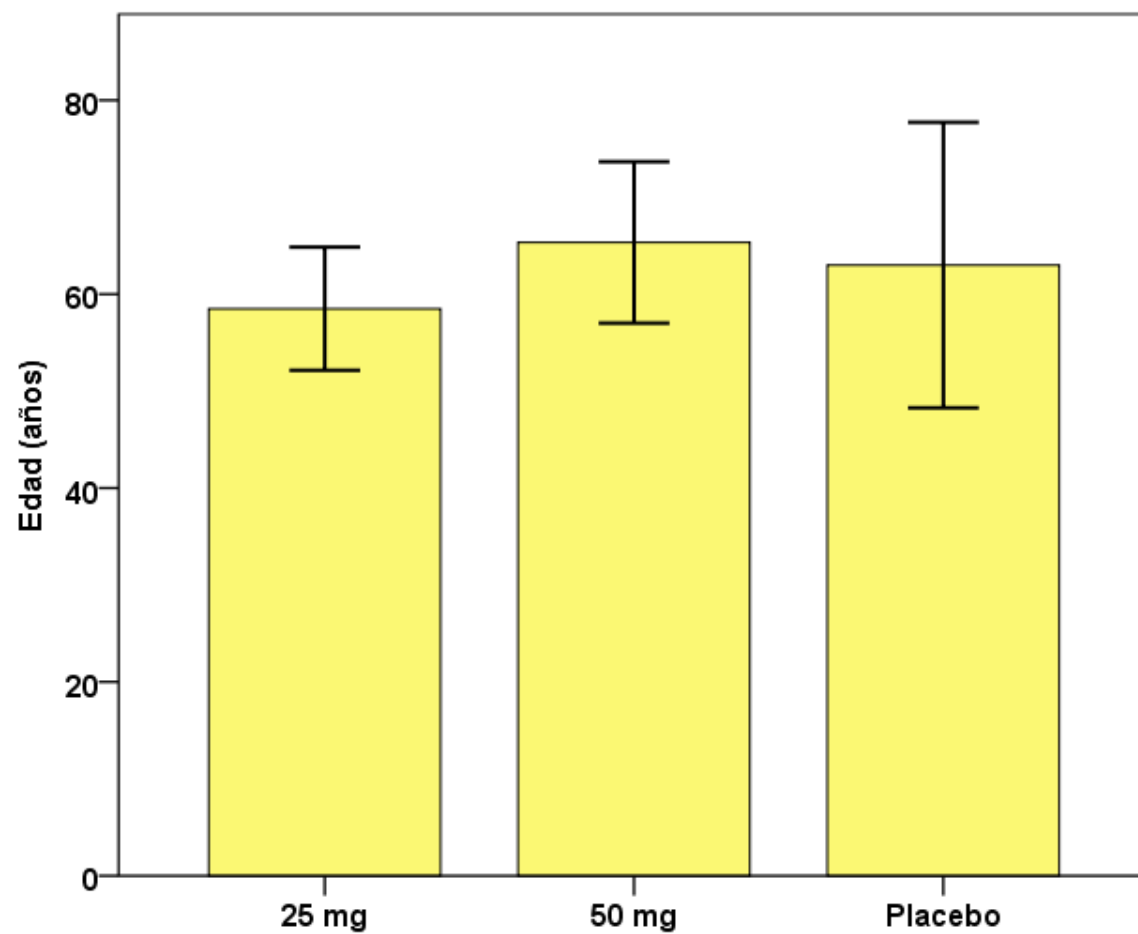




Gráfico 1.

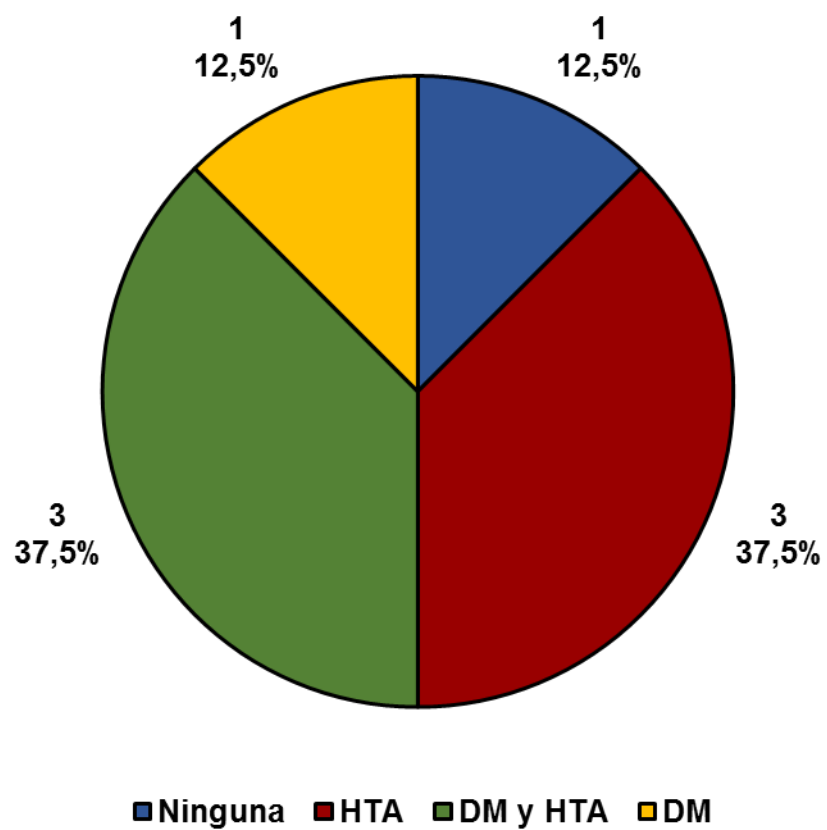
Diagrama de barras de edad y grupos.





**Gráfico 2.**

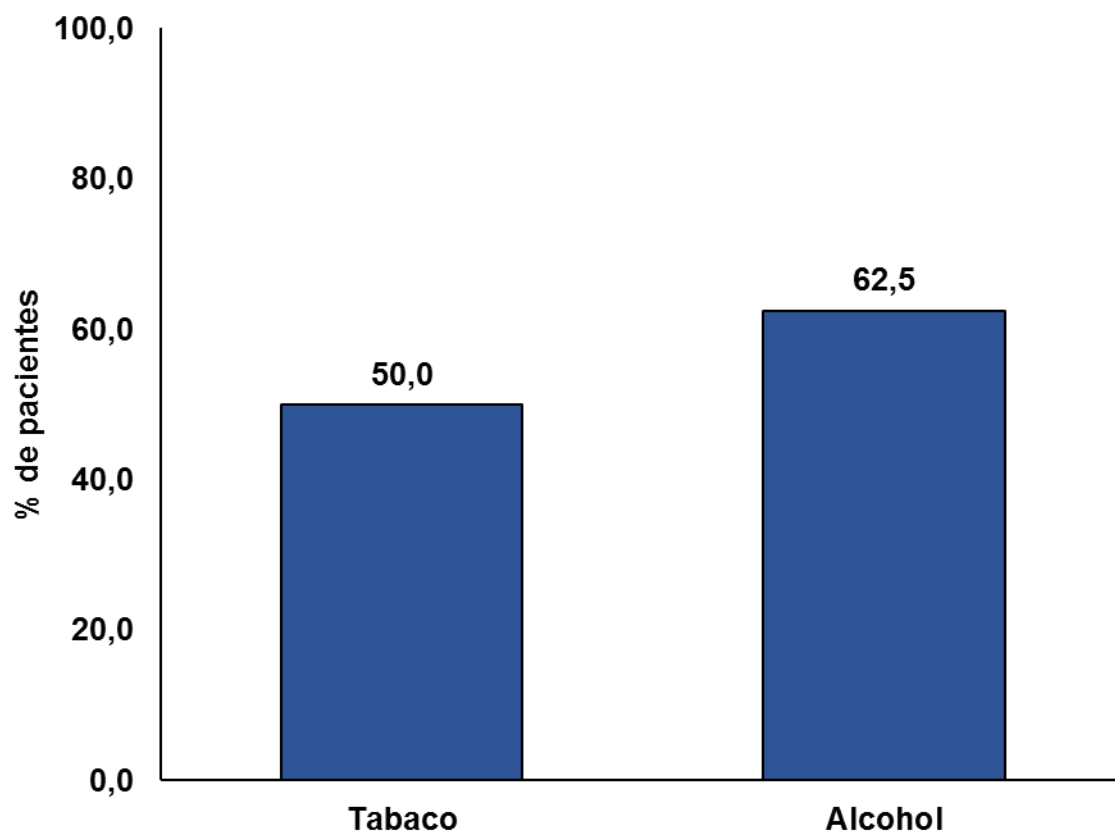
**Distribución de pacientes según comorbilidades.**





**Gráfico 3.**

**Distribución de pacientes según hábitos psicobiológicos.**





**Gráfico 4.**

**Distribución de pacientes según IMC.**

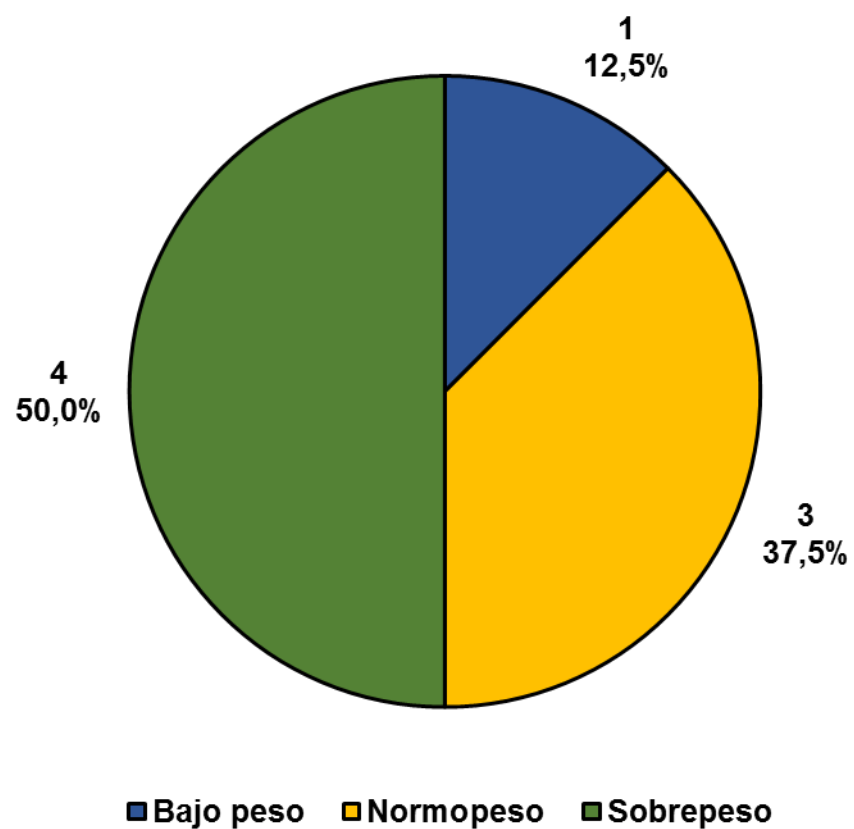




Gráfico 5.

Variación de la testosterona según grupos.

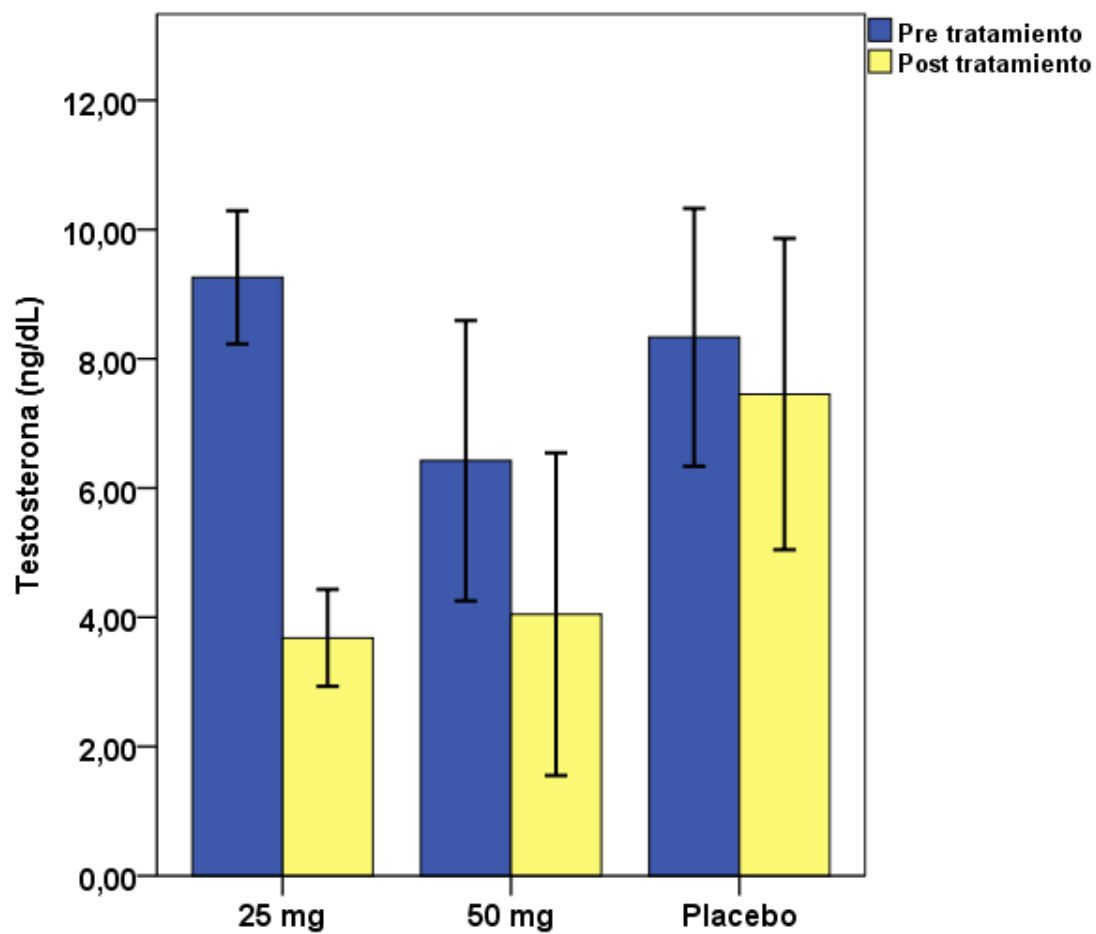




Gráfico 6.

Variación de hemoglobina según grupos.

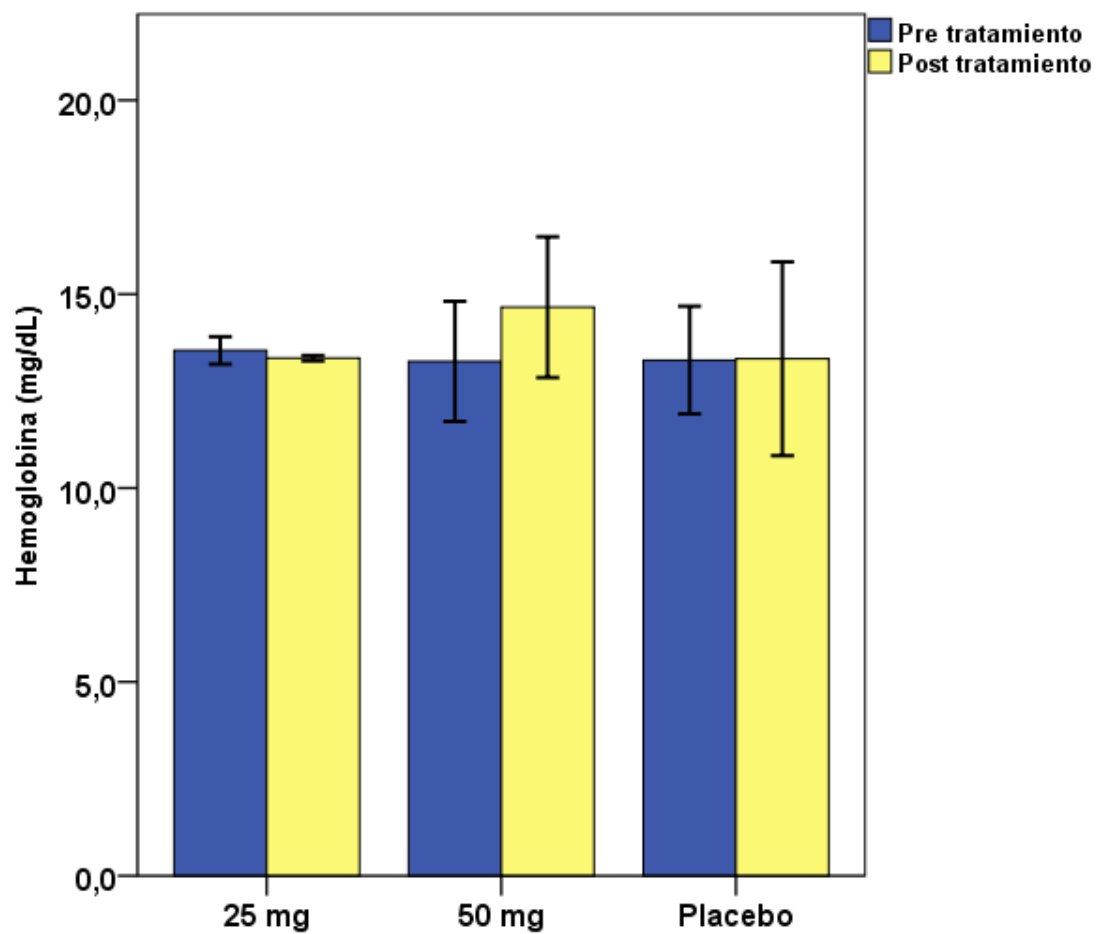




Gráfico 7.

Variación de las plaquetas según grupos.

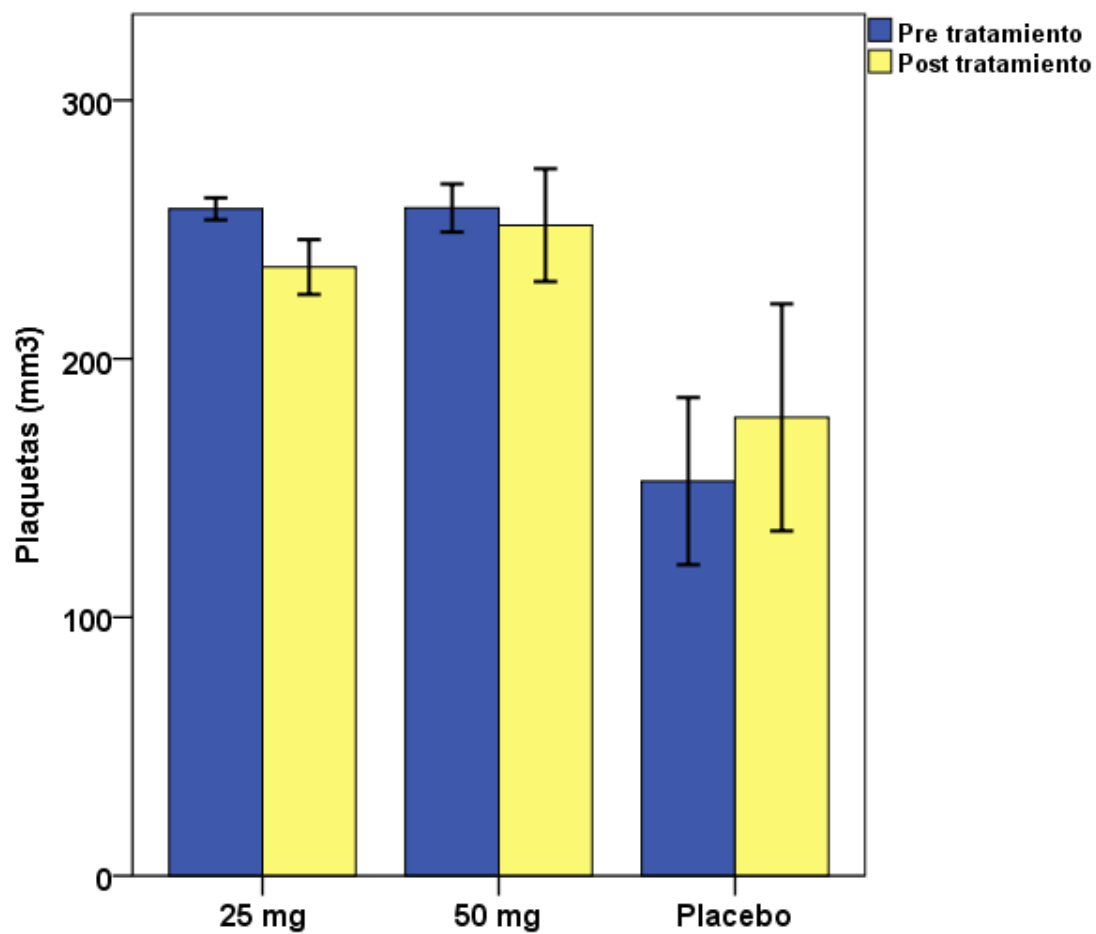




Gráfico 8.

Variación de la glicemia según grupos.

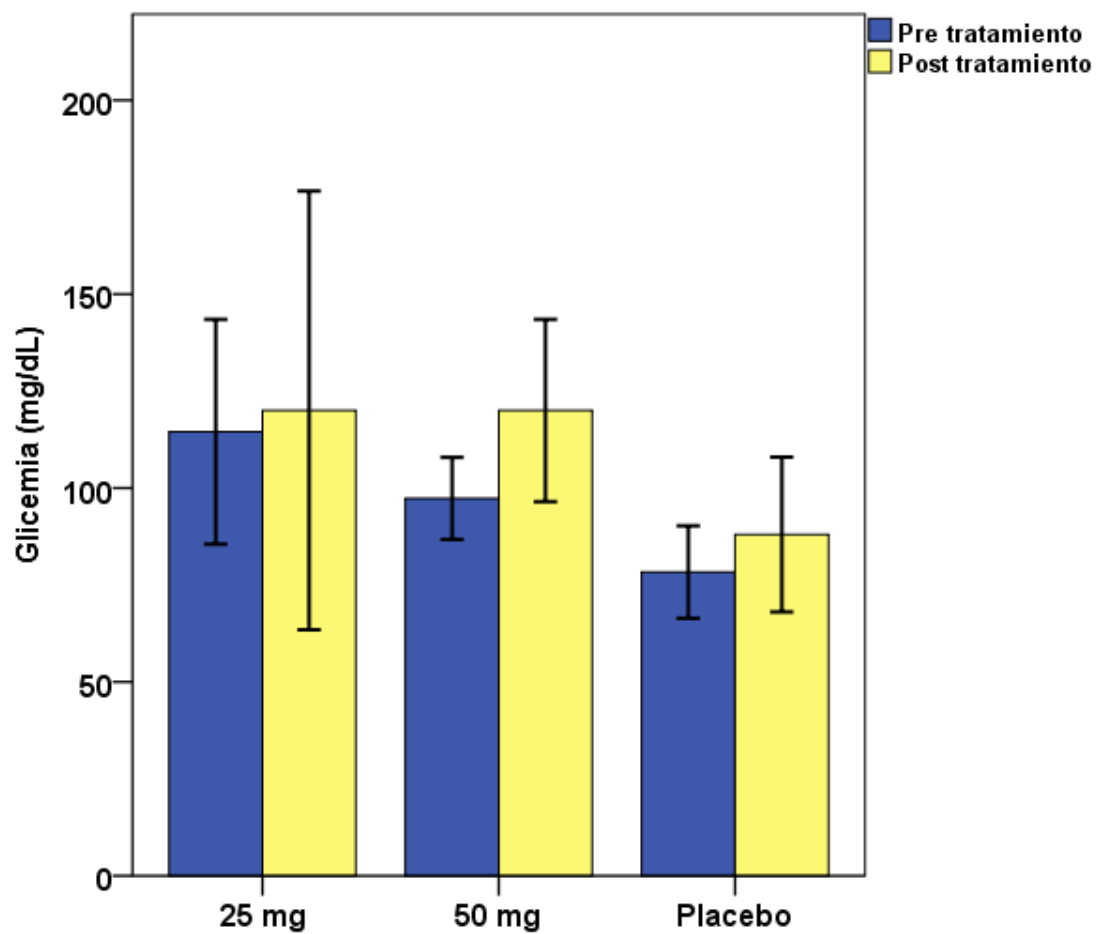




Gráfico 9.

Variación del BUN según grupos.

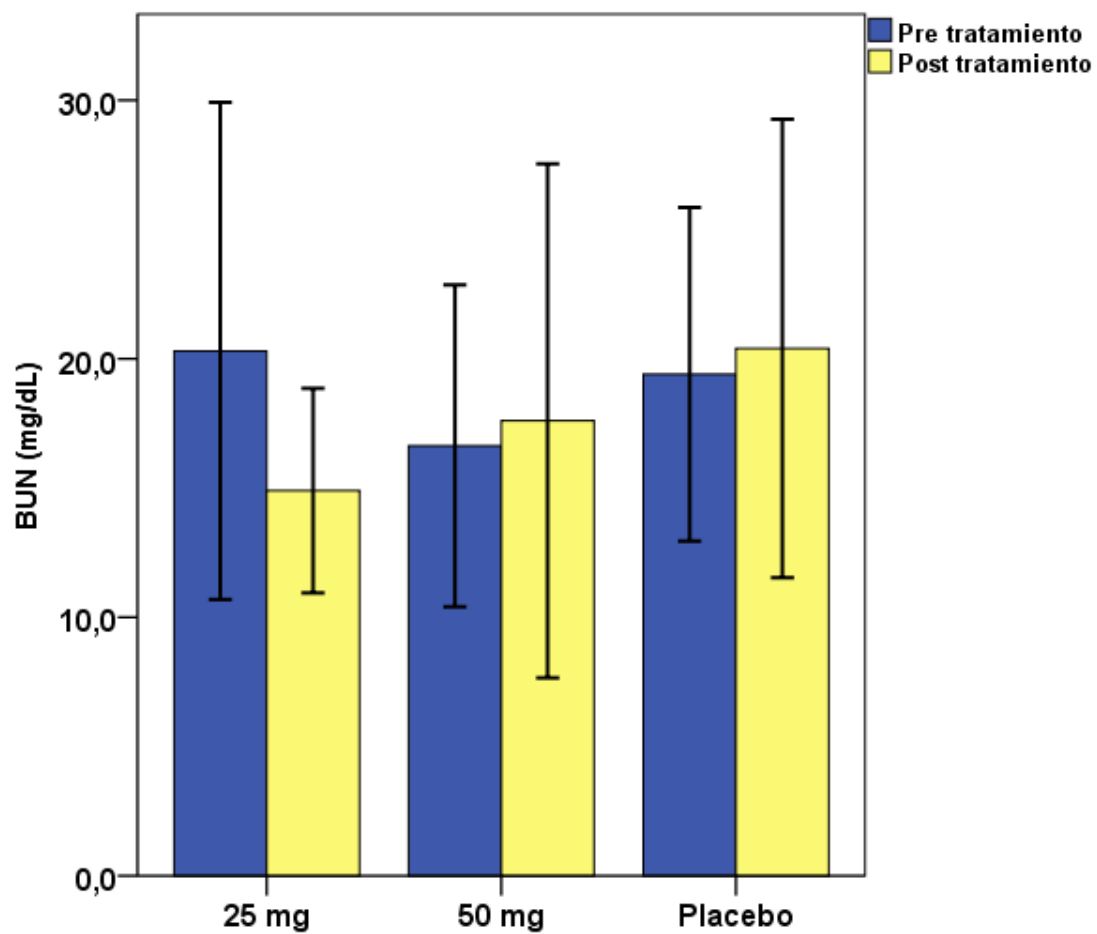




Gráfico 10.

Variación de la creatinina según grupos.

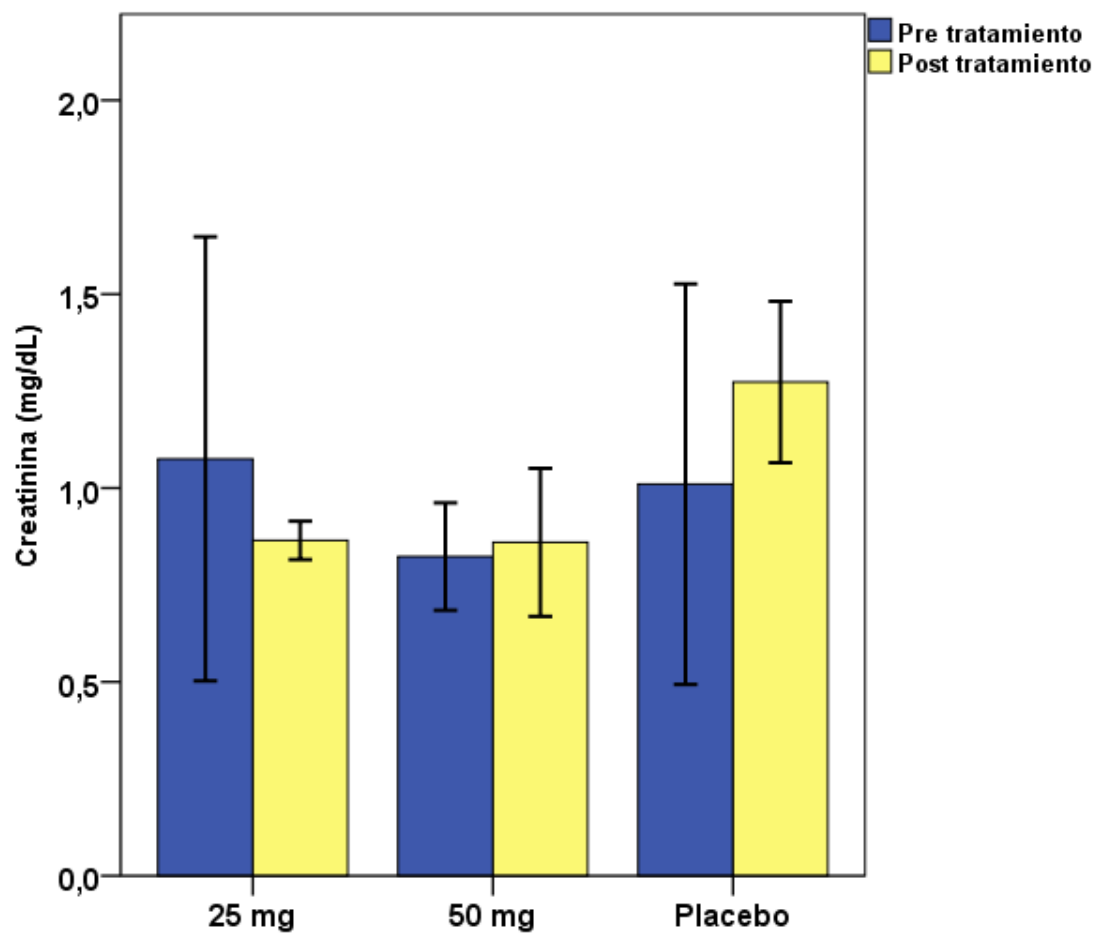




Gráfico 11.

Variación del colesterol total según grupos.

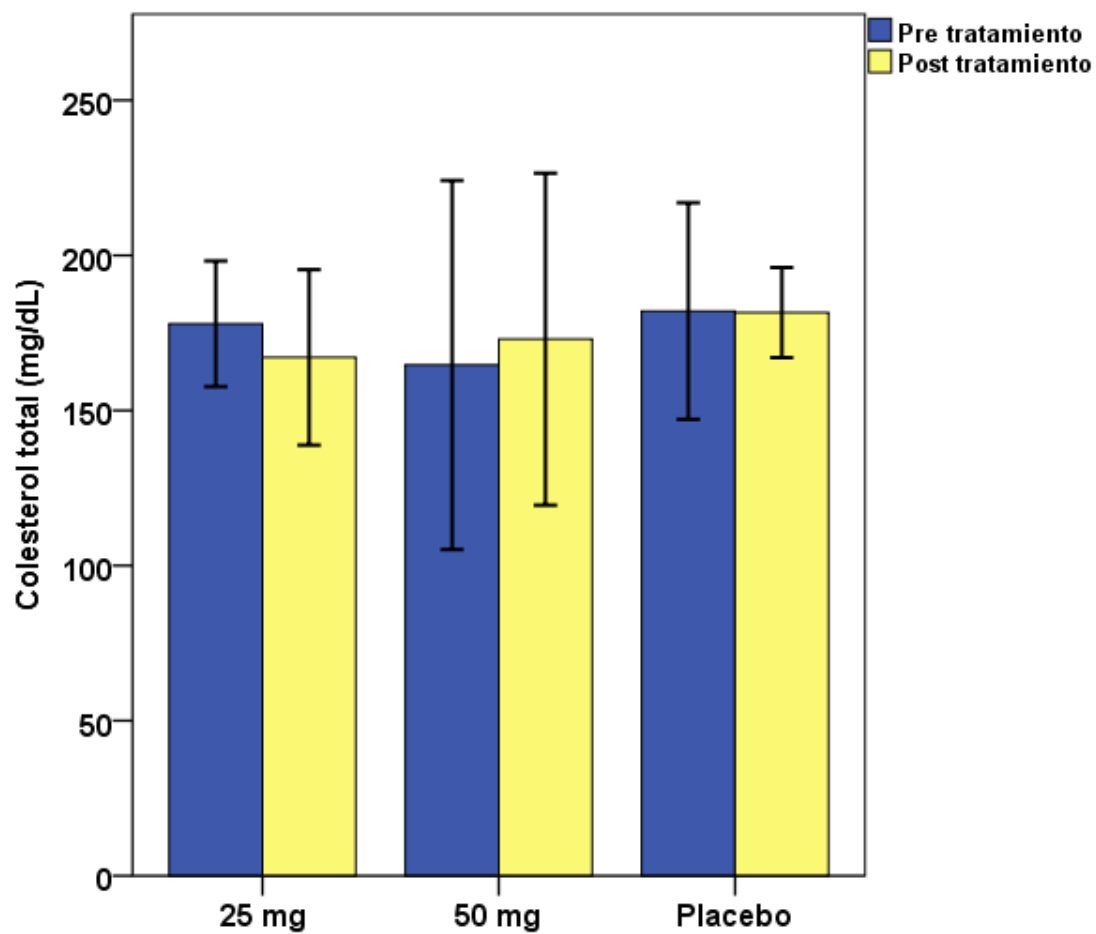




Gráfico 12.

Variación del colesterol HDL según grupos.

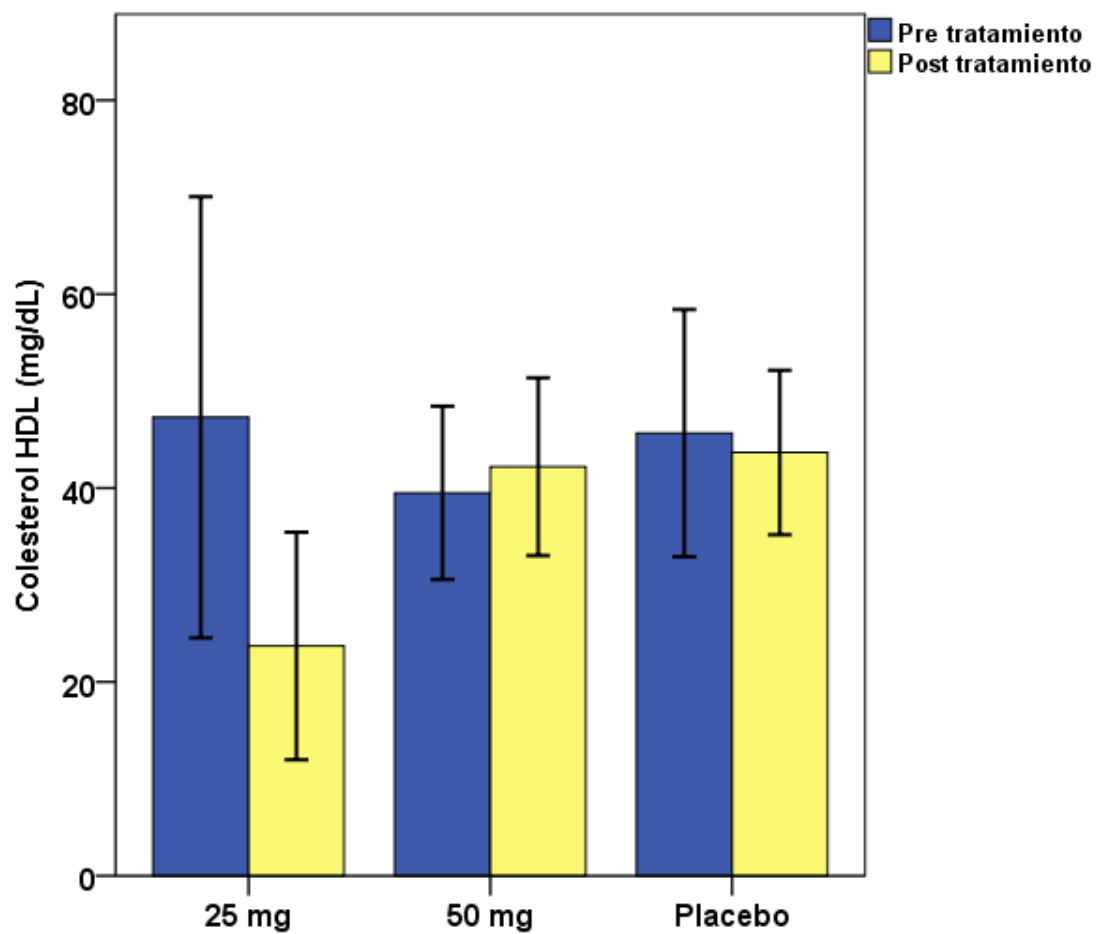




Gráfico 13.

Variación del colesterol LDL según grupos.

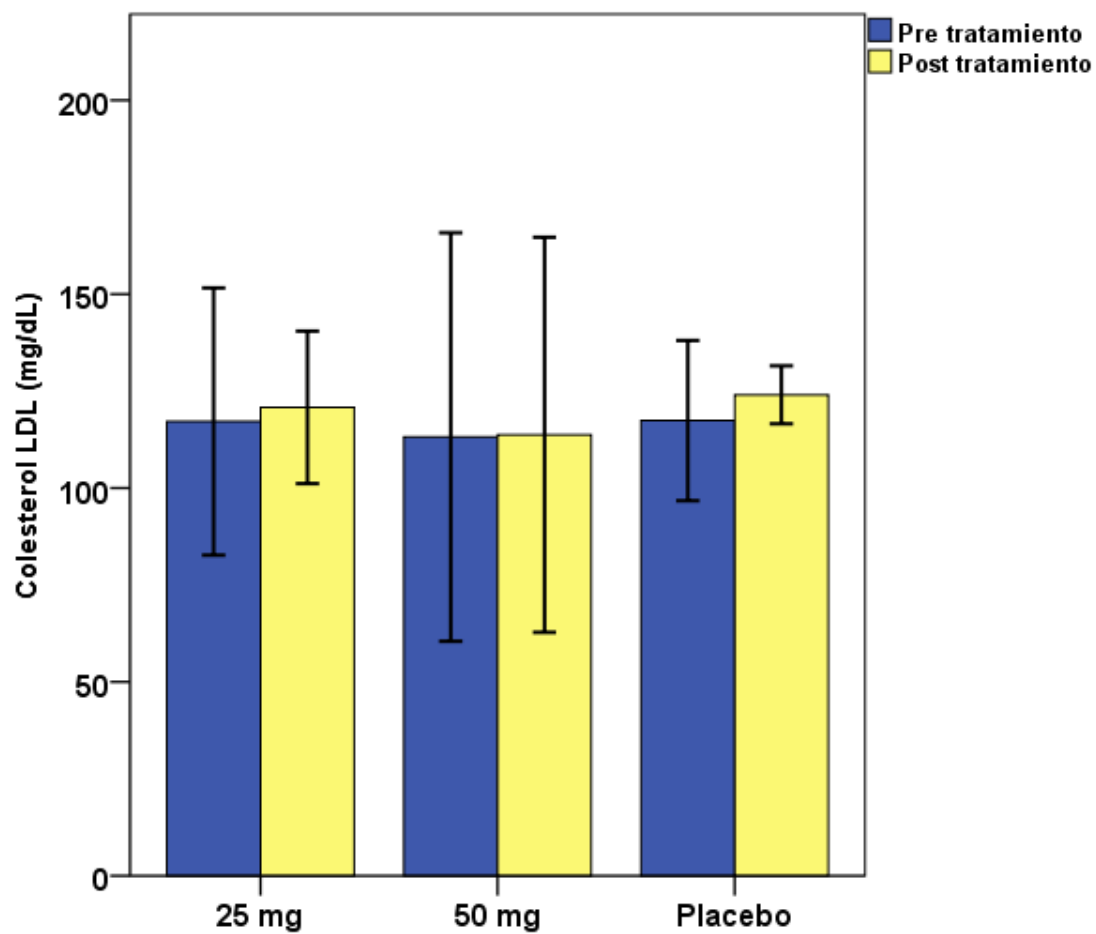




Gráfico 14.

Variación de triglicéridos según grupos.

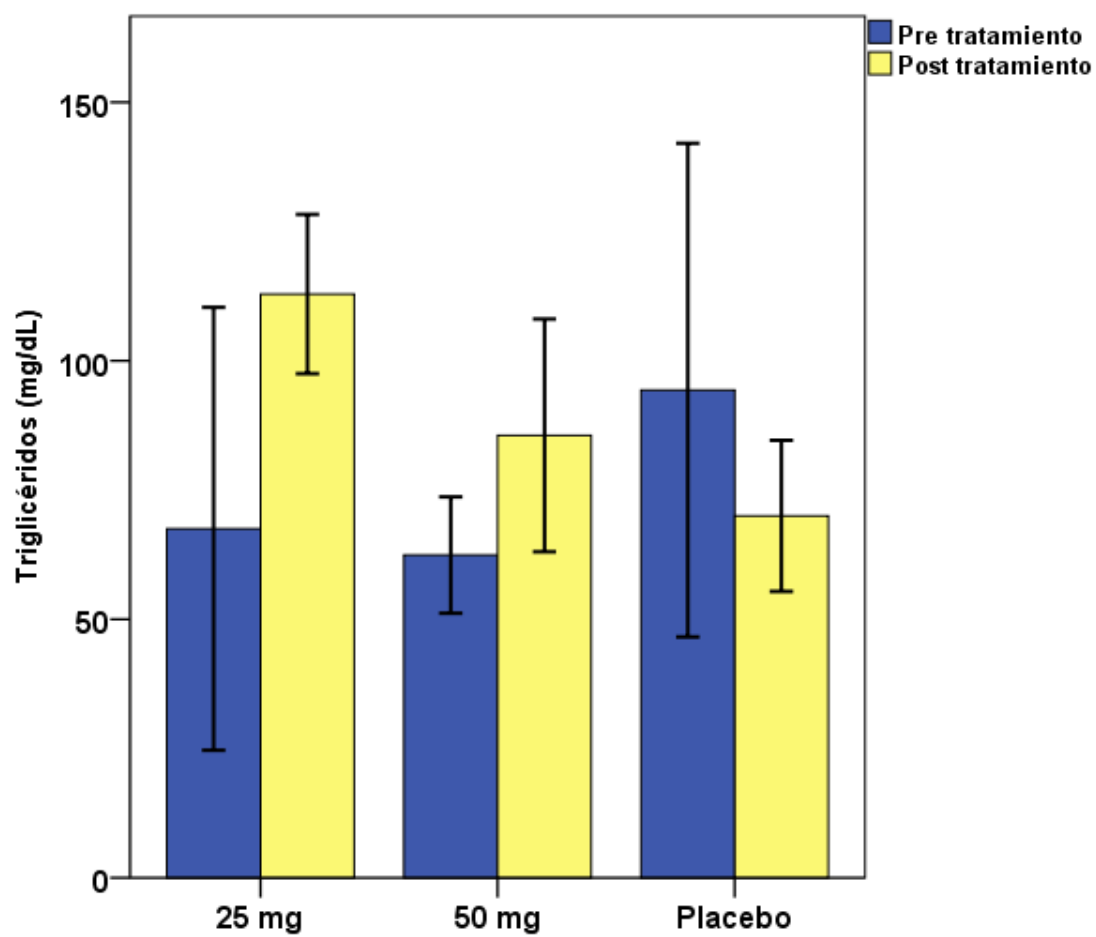




Gráfico 15.

Variación de la fosfatasa alcalina según grupos.

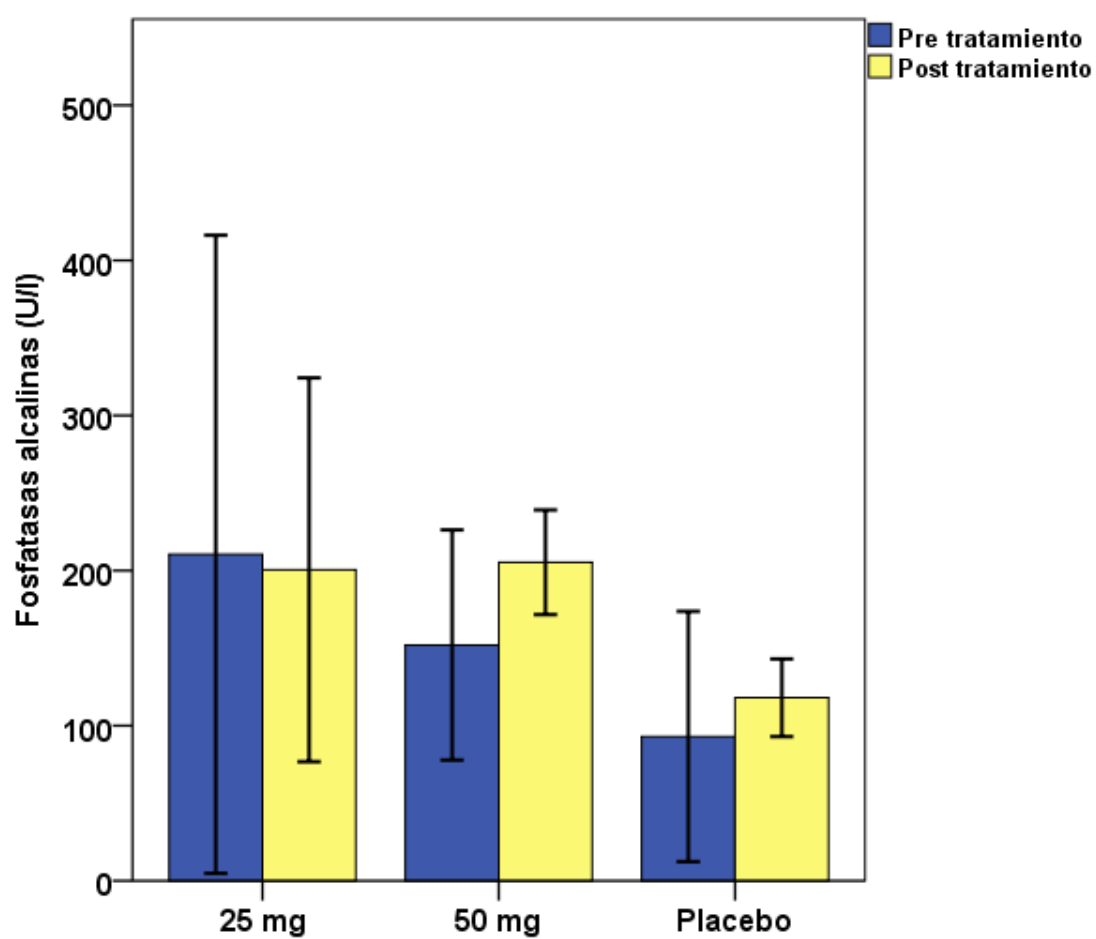




Gráfico 16.

Variación del calcio sérico según grupos.

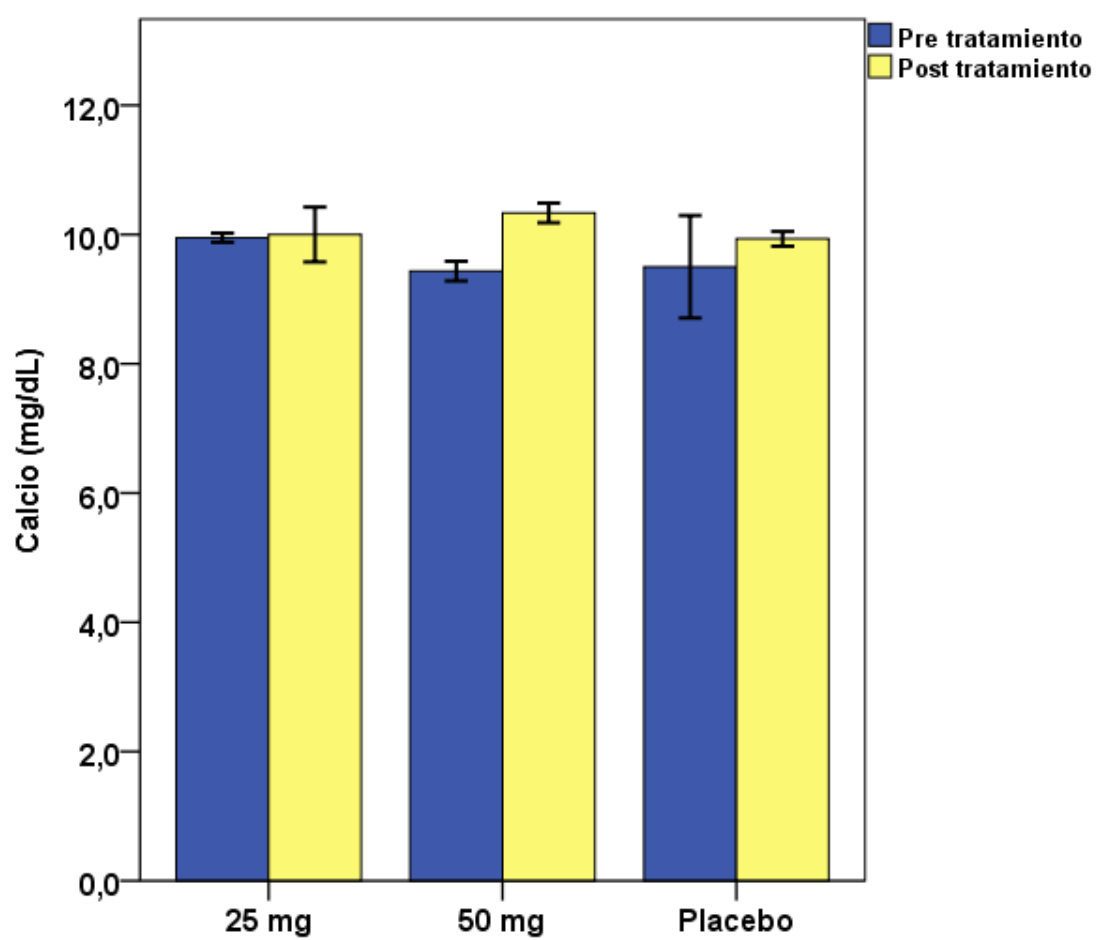




Gráfico 17.

Z-score de columna.

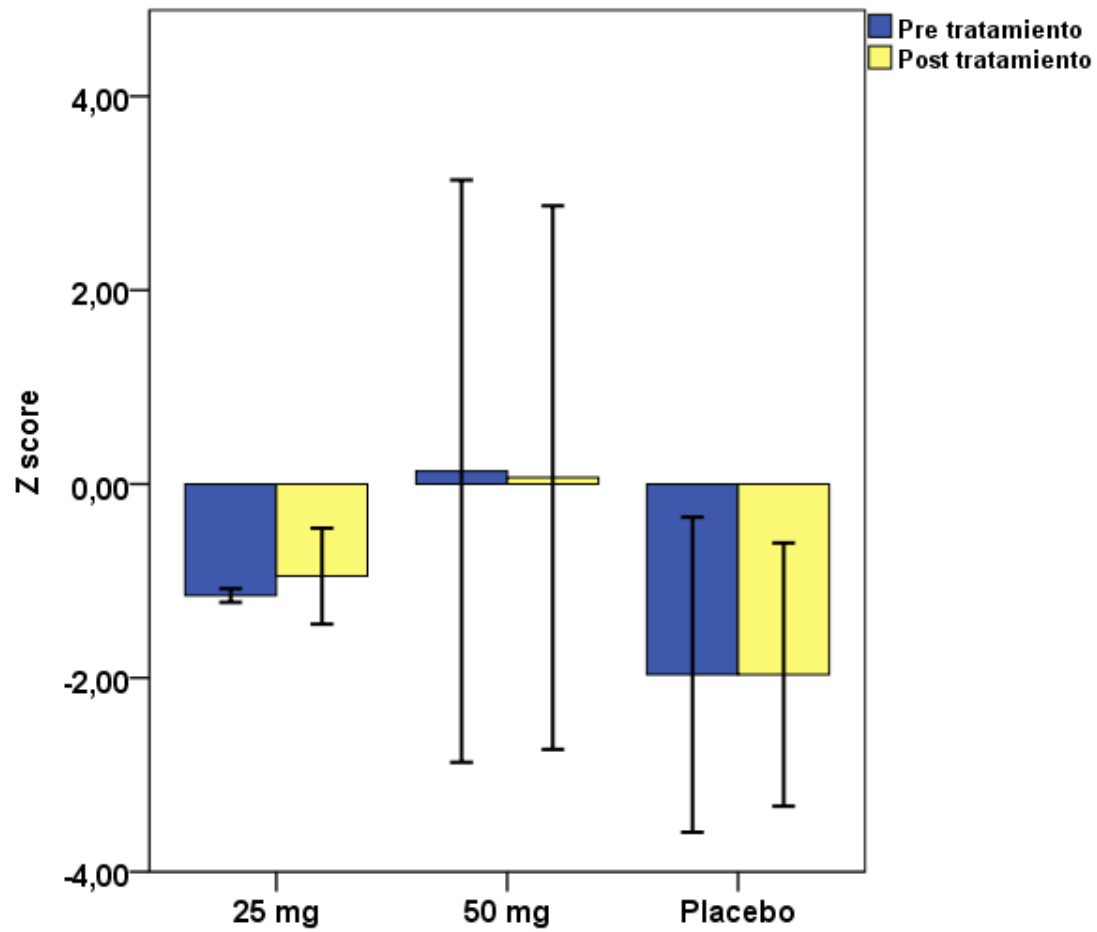




Gráfico 18.

Z score de fémur.

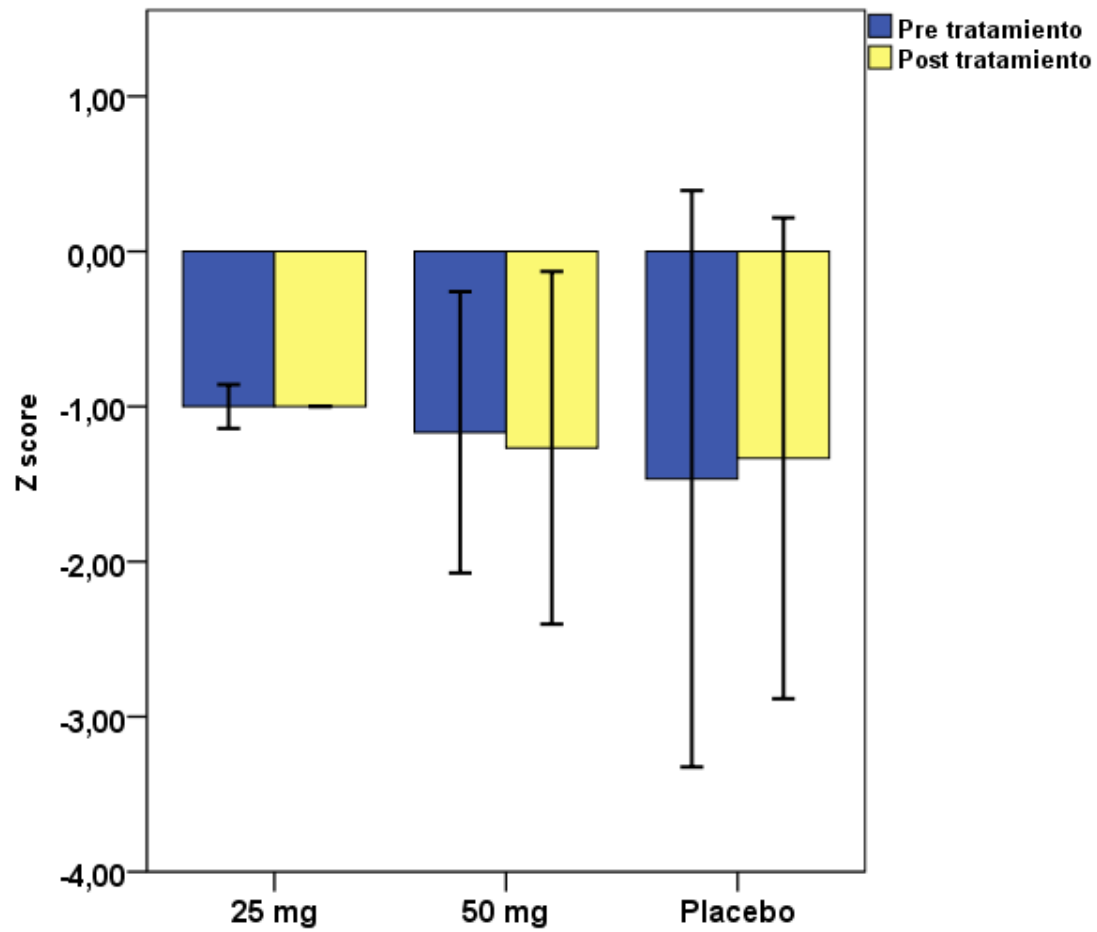




Gráfico 19.

T score de columna.

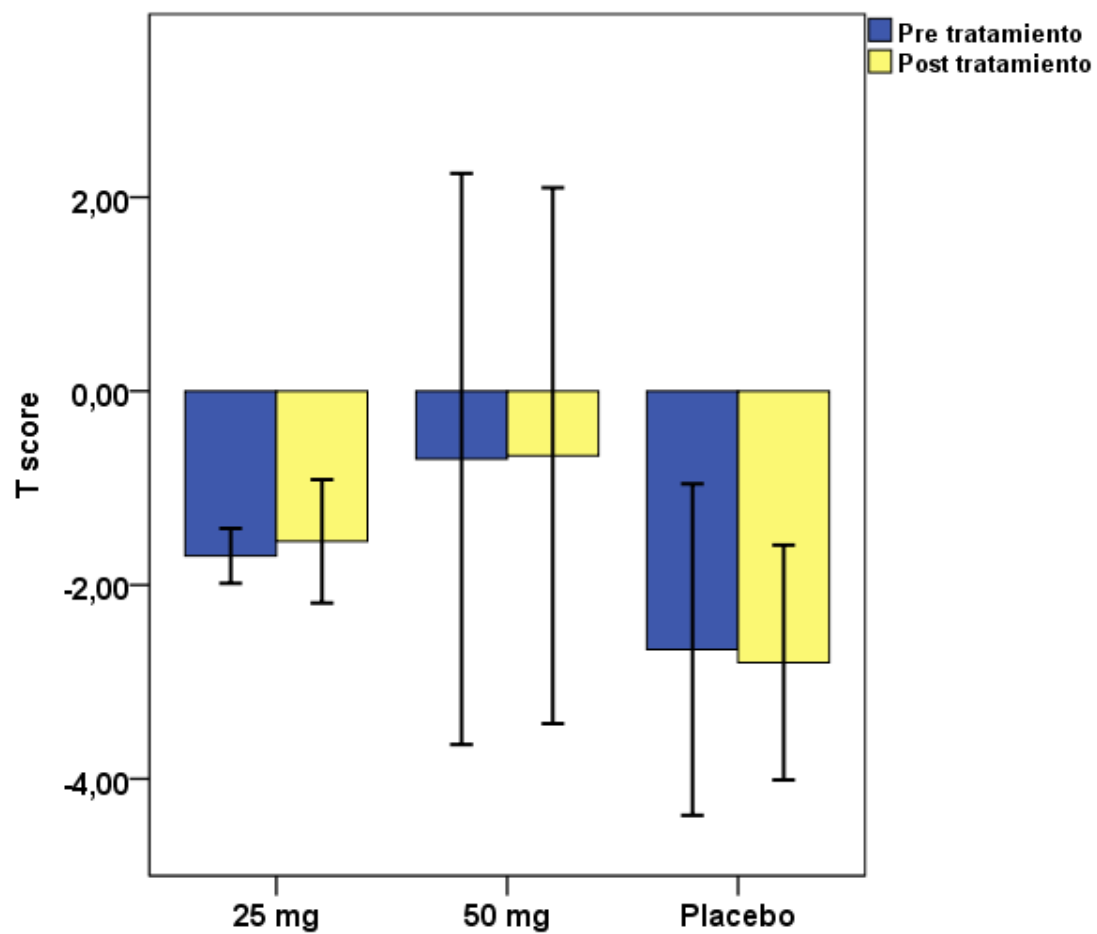
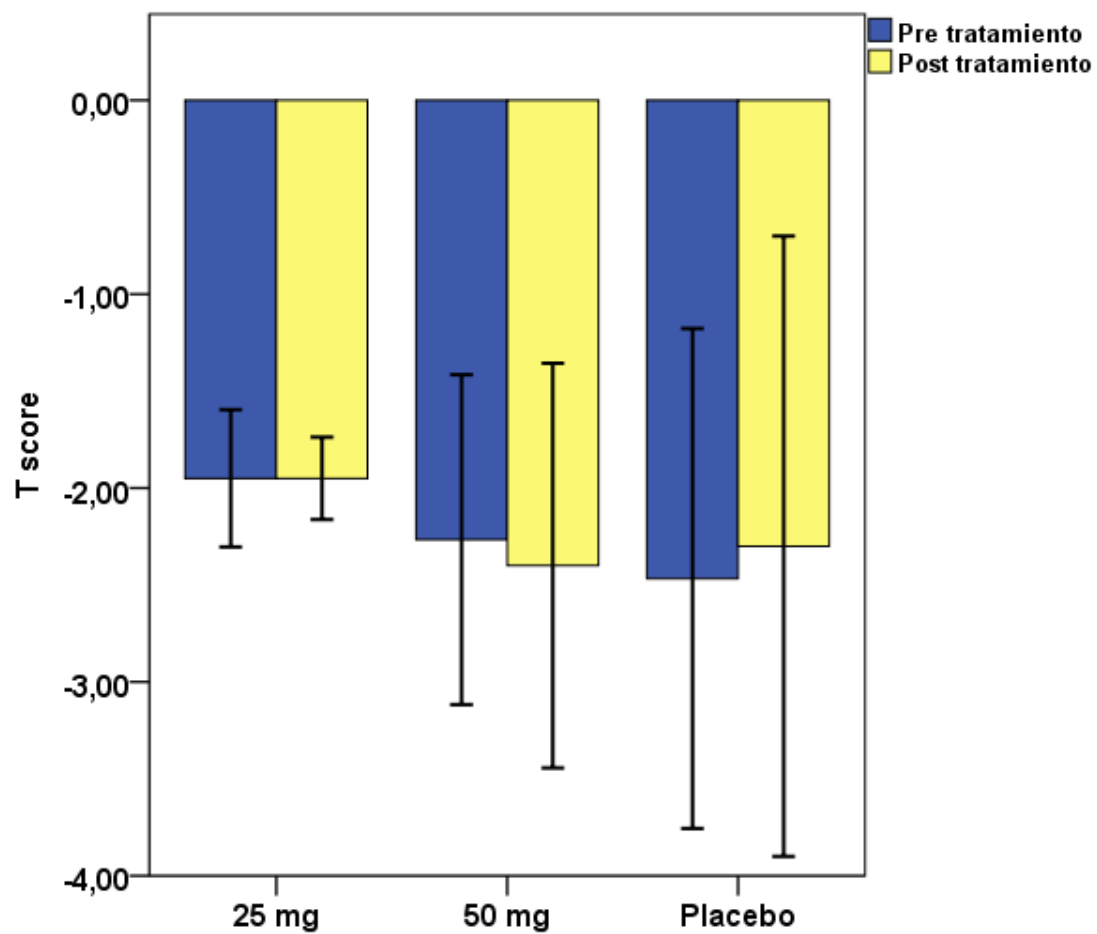




Gráfico 20.

T score de fémur.





**Grafico 21**

**Frecuencia de Hipogonadismo**

