

Osteoporosis en un paciente con HIV

La sobrervida alcanzada por los pacientes infectados con HIV los exponen no sólo al efecto deletéreo que tiene sobre el hueso la enfermedad en sí misma y su tratamiento con combinación de drogas antirretrovirales, sino también a las consecuencias naturales del envejecimiento sobre el metabolismo óseo.

**Dra. Diana González,
Dra. Silvana Mastaglia**

Centro de
Osteopatías Médicas
"Dr. Carlos Mautalen"

Introducción

En los últimos años se han realizado importantes avances en el tratamiento de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia adquirida (HIV) ya sea a través de la profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas como también por la terapia antirretroviral altamente activa. Esto ha mejorado muchísimo la sobrervida de los pacientes pero también pone en consideración la necesidad de estar alerta en la detección y prevención de las complicaciones a largo plazo no sólo de la enfermedad sino también las asociadas a las drogas utilizadas en su tratamiento. Entre estas complicaciones se encuentra la osteoporosis.

Caso Clínico

Un paciente de sexo masculino, de 60 años de edad consultó por primera vez en el Centro de Osteopatías Médicas en mayo del año 2007 siendo el motivo de la consulta su osteoporosis sin tratamiento e intensos dolores dorsales que afectaban su calidad de vida. El paciente se encontraba en tratamiento con drogas antirretrovirales desde hacía 3 años por estar infectado de HIV. Durante ese lapso había bajado 20 kg de peso llegando a pesar 40 kg, con una talla de 168 cm. Presentaba

acentuación de la cifosis dorsal. Como otros antecedentes de importancia relativa haber sufrido una fractura del cuello femoral derecho a raíz de un traumatismo en el año 1978 y una fractura del húmero derecho en 1998 por una caída desde su misma altura. En el año 2006 se le había diagnosticado una neuropatía y lipodistrofia secundarias a la medicación antirretroviral. Una radiografía de la columna de octubre del 2006 mostraba múltiples fracturas vertebrales, comprometiéndose las vértebras dorsales 7°, 8°, 10° y 11° y la 1ª, 2ª y 4ª vértebras lumbares. Se le solicitaron estudios para completar su evaluación ósea: densitometría, laboratorio y una actualización radiológica. La densitometría mostró una acentuada disminución de la masa ósea tanto en columna como en cadera izquierda. El laboratorio puso en evidencia un elevado remodelamiento óseo, con valores de fosfatasa alcalina ósea y crosslaps por encima del rango normal y niveles disminuidos de vitamina D. La radiografía mostró las fracturas vertebrales descritas previamente más bicavidad de la 3ª vértebra lumbar. Las Tablas I y II muestran los resultados basales y de seguimiento de densitometría y análisis bioquímicos respectivamente.

• Tabla I. Valores densitométricos de la columna lumbar y fémur basales y durante los 4 años de seguimiento bajo tratamiento.

Año	L2-L4 (gr/cm ²)	T-score	Fémur total izq. (gr/cm ²)	T-score
2011	0.710	-4.4	0.570	-4.0
2010	0.660	-4.8	0.544	-4.2
2009	0.660	-4.8	0.528	-4.3
2008	0.646	-4.9	0.535	-4.3
2007	0.639	-5.0	0.500	-4.5

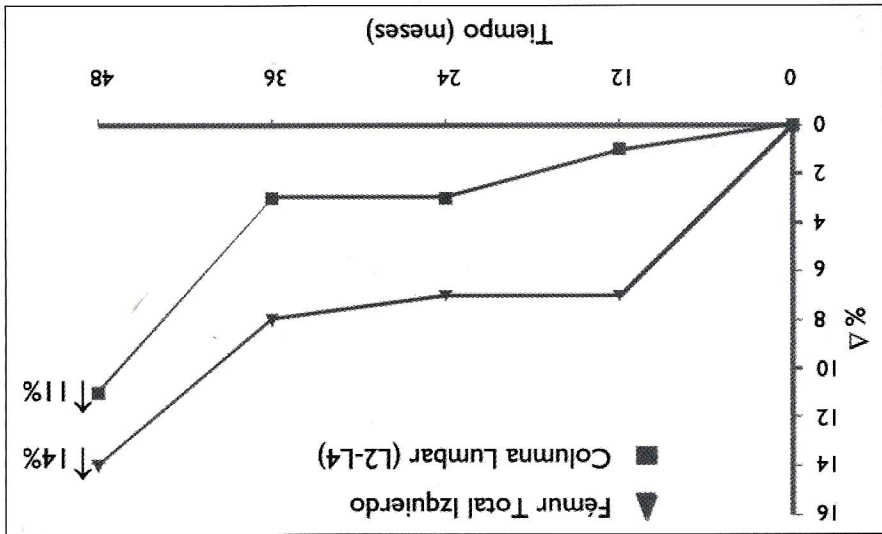
• Tabla II. Valores de laboratorio basales (05/2007) y post tratamiento.

Calcemia (mg/dl)	Fosfatasa alcalina (U/L)	Crosslaps (ng/l)	25OHD (ng/ml)	PTH (pg/ml)	Fósforo sérico (mg/dl)	Osteocalcina (ng/ml)	Calcitriol (ng/24hs)
9.4	120	1130	18	32	3.5	67	142
9.8	98	545	43			56	
9.2	88	247	49	43	3.2	45	141
9.5	74	204	47	39	3.0		101
9.5	58	188	40	31			

Comentario

Se le indicó tratamiento con 60 mg de pamidronato en 7000 UI diarias de vitamina D2. El paciente relató gran alivio del dolor luego de la infusión de pamidronato. A los dos meses los valores alterados de laboratorio habían mejorado sin llegar a normalizarse completamente. Durante los años 2007 y 2008 el paciente continuó recibiendo infusiones de 30 mg de pamidronato cada 3 meses y la misma dosis de calcio y vitamina D. A partir de mayo del 2009 se reemplazó el pamidronato por ibandronato endovenoso 3 mg cada 3 meses. La densidad mineral ósea fue progresivamente aumentando, alcanzando un incremento total del 11% en la columna y del 14% en la densidad ósea del fémur proximal a lo largo de los 4 años de seguimiento (Figura 1). El paciente no tuvo cambios en las fracturas preexistentes y tampoco tuvo nuevas fracturas periféricas o vertebrales, como se puede observar en la morfometría de junio del 2011 (Figura 2).

La osteoporosis no es un motivo de consulta frecuente en el varón, como lo es en la mujer sobre todo en la postmenopausa. Sin embargo tanto hombres como mujeres sufren una pérdida de la masa ósea con la edad y hay un incremento similar en el número de fracturas osteoporóticas relacionado con la edad en ambos sexos. En más del 50% de los hombres con osteoporosis se identifica una causa secundaria subyacente. En la tabla III se enumeran las causas secundarias de osteoporosis del varón tradicionalmente descritas donde puede verse que la más común es la inducida por glucocorticoides. La infección por HIV también debería agregarse a la extensa lista de causas secundarias de osteoporosis por los motivos que se desarrollan a continuación. En los últimos años se ha tenido un mejor conocimiento de las consecuencias del HIV sobre los distintos sistemas, por ejemplo el tejido óseo. También la disponibilidad de



• Figura 1.

Porcentaje de aumento de la densidad mineral ósea de la columna lumbar y fémur a lo largo del tratamiento con bifosfonatos endovenosos.

• Tabla III. Causas de Osteoporosis secundaria en el hombre.

Alcoholismo
Inducida por glucocorticoides
Causas hormonales:
Hipogonadismo
Hipertiroidismo
Hipoparatiroidismo
Enfermedades gastrointestinales:
Síndrome de Mala absorción
Enfermedades Inflamatorias Intestinales
Cirrosis Biliar Primaria
Post gastrectomía
Hiperparatiroidismo
Enfermedades Pulmonares Crónicas
Enfermedades Neuromusculares
Trasplante
Enfermedades Sistémicas:
Artritis Reumatoidea
Cáncer
Mieloma Múltiple
Mastocitosis
Anticonvulsivantes
Quimioterapia



• Figura 2.

Morfometría vertebral donde se observan fracturas por compresión de vertebrales dorsales 7ª a 11ª y biconca-vidad de las vértebras lumbares L1, L2, L3 y L4.

drogas efectivas para su tratamiento prolongan significativamente la supervivencia de los pacientes infectados que- dando por lo tanto expuestos también a los efectos propios del envejecimiento sobre el esqueleto.

La prevalencia de osteoporosis en sujetos infectados por HIV parece ser 3 veces mayor que en los no infectados, según recientes estudios. Esto ocurre especialmente entre aquellos que reciben terapia antirretroviral. Varios estudios han demostrado un 2 a 6% de disminución de la densidad ósea en los primeros 2 años de tratamiento con varios regímenes de terapia antirretroviral lo que significa una disminución de similar magnitud a lo que ocurre en los primeros 2 años de menopausia. La población infectada de HIV también sufre una mayor prevalencia de fracturas, con tasas un 30 a 70 % más altas que las de individuos no infectados.

La causa de la disminución de la masa ósea parece ser multifactorial, siendo probablemente el resultado de interacciones entre la infección HIV, sobre todo las consecuencias de la infección crónica (por ej. nutrición empobrecida y pérdida de peso) los factores de riesgo clásicos de osteoporosis (agregados y probablemente sobreexpresados en la población infectada con HIV (por ej. consumo de tabaco y/o alcohol, bajos

niveles de vitamina D, hipogonadismo, historia familiar de fractura de cadera etc.) y los factores relacionados a las drogas antirretrovirales. Los sujetos sin tratamiento antirretroviral tienen alta prevalencia de osteopenia por efecto de la inflamación sistémica sobre el remodelamiento óseo. Si bien no hay una evidencia concluyente de que los osteoclastos y osteoblastos están directamente infectados, su función puede estar modulada por una variedad de proteínas HIV aumentando la actividad osteoclastica y disminuyendo la formación ósea porque promueven la apoptosis osteoblastica. El aumento de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF- α) promueve también la resorción ósea mediada por osteoclastos sin un aumento concomitante de la formación ósea. Otras comorbilidades frecuentemente asociadas a la infección con HIV, como se ha mencionado previamente son: disminución de los niveles de vitamina D, hipogonadismo y la lipodistrofia. Las diferentes drogas antirretrovirales pueden también aumentar la pérdida ósea por diferentes mecanismos: la droga tenofovir se ha asociado a un agudo descenso de la densidad ósea de columna y cadera con mayor impacto sobre la masa

ósea que el abacavir. Los esquemas de tratamiento que contienen atazanavir-ritonavir promueven mayor disminución de la densidad ósea de la columna pero no de la cadera cuando se lo compara con el uso de efavirenz. Los mecanismos por los cuales cada droga afecta el metabolismo óseo no están completamente dilucidados. En el caso del tenofovir se sabe que produce toxicidad del túbulo renal, provocando una pérdida tubular de fosfato y aumento del recambio óseo e incluida puede producir osteomalacia, mientras que el efavirenz, atazanavir-ritonavir afectan el metabolismo óseo a través de alteraciones en el metabolismo de la vitamina D.

El caso clínico descrito muestra la severa infección ósea provocada probablemente por la sumatoria de la infección viral y los efectos secundarios del tratamiento antirretroviral: el paciente tenía múltiples fracturas vertebrales osteoporóticas que provocaban intenso dolor óseo, importante pérdida de peso, déficit de vitamina D y elevado remodelamiento óseo. El tratamiento con un bifosfonato, en este caso endovenoso, produjo rápido alivio del dolor y progresiva mejora de la densidad ósea, sin que ocurran nuevas fracturas. El paciente recuperó peso (el último peso registrado fue de 57 kg en el 2011) y mejoró significativamente la calidad de vida. Un escenario más favorable para el futuro del paciente hubiese sido detectar precozmente la infección ósea a través de la medición de la densidad mineral ósea antes de que ocurrieran las fracturas vertebrales. En vista de todo lo descrito, es conveniente incluir la infección por HIV en el listado de factores de riesgo de osteoporosis, recomendando la medición de la densidad mineral

ósea en todos los hombres infectados de HIV mayores de 50 años y en las mujeres postmenopáusicas. En los pacientes más jóvenes, la densitometría de rutina podría no ser necesaria ya que el riesgo de fracturas es bajo, salvo en aquellos casos que presenten historia positiva de una fractura por fragilidad, ya que esta circunstancia es un fuerte predictor de futuras fracturas independientemente del sexo y edad. Si el resultado de la densitometría no amerita tratamiento, el estudio debería repetirse entre 2 a 5 años dependiendo de la probabilidad cercana de tener que iniciar terapia antirretroviral. Dada la alta prevalencia de osteopenia en infectados por HIV, son siempre recomendables algunas medidas generales como asegurar un aporte de calcio de 1000 a 1500 mg de calcio diarios, suplementos de 1000 UI diarios de vitamina D y ejercicios de fortalecimiento muscular y de balance para prevenir caídas y no descuidar otras posibles situaciones asociadas a la infección viral como el bajo peso corporal, deficiencias de estrógenos o testosterona, consumo de tabaco, alcohol, lipodistrofia, insulino resistencia y la duración de la infección por HIV.

Bibliografía

Mc Comsey G, Tebas P, Shane E et al. Bone Disease in HIV infection: A practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis*, 2010, 51(8):937-946

S. Mastaglia, D González. Osteoporosis en el hombre. En *Osteoporosis en Iberoamérica* (en prensa)

Stone B, Dockrell D, Bowman C, et al. HIV and bone disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2010; 503 : 66-77.