Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 21 Abril 2022 18:58
Escrito por: Sofia
Visitas: 7220

Journal of Endocrinological Investigation

Impact of hypogonadism on bone mineral density and vertebral fractures in HIV infected men

L. C. Pezzaioli y Col. Journal of Endocrinological Investigation (2022) 45:433–443

Descargar Impacto del hipogonadismo en la densidad mineral ósea y las fracturas vertebrales en hombres infectados por HIV

Impacto del hipogonadismo en la densidad mineral ósea y las fracturas vertebrales en hombres infectados por HIV

Puntos de interés

Este estudio se focaliza en la relación entre las fracturas vertebrales y el hipogonadismo en hombres con infección por VIH bajo Terapia antirretroviral (TARV) combinada. Demuestra que niveles elevados de FSH tienen impacto negativo en la densidad mineral ósea de cadera y niveles elevados de SHBG son predictores de ocurrencia de fracturas vertebrales.

Comentario del autor exclusivo para ENDOweb (Dr Alberto Ferlin)

Al estudiar a 168 hombres infectados por el VIH en tratamiento antirretroviral combinado crónico con una edad media de 53 años, encontramos una elevada carga de enfermedad ósea, siendo más de dos tercios de ellos osteopénicos/osteoporóticos, y presentando al menos una fractura vertebral en el 25% de los casos. Asimismo, encontramos una alta prevalencia de alteraciones hormonales que involucran al eje gonadal, presentando hipogonadismo más de una cuarta parte de los pacientes. No sólo la testosterona baja es un elemento clave en la patogénesis de la fragilidad ósea en estos sujetos, sino que también son importantes otros marcadores de desequilibrio hormonal, como los niveles elevados de hormona foliculoestimulante y de globulina

Phoca PDF

fijadora de hormonas sexuales, que disminuyen la cantidad de testosterona libre y activa en la sangre.

Resumen

Objetivo: El hipogonadismo y la osteoporosis se reportan con frecuencia en los hombres infectados por el VIH y, además de su patogénesis multifactorial, podrían estar directamente relacionados debido a la participación testicular en la salud ósea. Se estudió la prevalencia de osteoporosis y fracturas vertebrales (FVs) en hombres infectados por el VIH, así como su relación con la función gonadal.

Métodos: Fueron enrolados 168 hombres infectados por el VIH (mediana de edad de 53 años). La osteoporosis y la osteopenia se definieron con T-score â¤ - 2,5 SD y T-score entre - 1 y - 2,5 SD, respectivamente. Las FVs se evaluaron mediante un análisis morfométrico cuantitativo. Se realizaron dosajes de testosterona total (TT), testosterona libre calculada (cTL), globulina de unión a hormonas sexuales (SHBG), hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH); el hipogonadismo manifiesto se definió en función de los síntomas y TT o cFT bajas, y se clasificó en primario y secundario según las gonadotrofinas; el hipogonadismo compensado se definió como TT y cFT normales con niveles altos de LH.

Resultados: En general, se encontró osteoporosis y osteopenia en el 87,5% de los pacientes, y se detectaron FVs en el 25% de ellos; se identificó hipogonadismo en el 26,2% de los casos. Los pacientes osteoporóticos tenían una SHBG más alta que los que tenían una densidad mineral ósea (DMO) normal. Los pacientes fracturados eran más frecuentemente hipogonádicos y con mayor SHBG. La SHBG mostró una correlación negativa con la DMO de la columna y del fémur, y una correlación positiva con las FVs. En los modelos multivariados, la FSH mostró un impacto negativo sólo en la DMO femoral, mientras que la edad avanzada y una mayor SHBG fueron predictores de FVs.

Conclusión Se encontró una elevada carga de enfermedad ósea e hipogonadismo en los hombres infectados por el VIH, y se pudo demostrar que el impacto de la función gonadal en la salud ósea es más evidente en las FVs que en la DMO.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 21 Abril 2022 18:58
Escrito por: Sofia
Visitas: 7220

Comentario

Gracias al avance en las terapias antirretrovirales (TARV), la expectativa de vida de los pacientes infectados por el virus del VIH ha mejorado radicalmente, lo cual ha llevado en esta población a un aumento en la prevalencia de enfermedades relacionadas a la edad, como el hipogonadismo y la osteoporosis. Dado que la propia infección por el virus se asocia a un estado proinflamatorio crónico y de envejecimiento prematuro, estos pacientes presentan comorbilidades relacionadas a una edad más joven que la de la población general.

El hipogonadismo es consecuencia de la falla testicular en la producción de niveles fisiológicos de testosterona, y la causa puede ser una alteración en cualquier nivel del eje hipotálamo-hipofiso-testicular. El diagnóstico de hipogonadismo se realiza constatando la presencia de niveles bajos de testosterona sérica matinal acompañados de síntomas clínicos compatibles. Su diagnóstico en personas con VIH puede ser desafiante, ya que las manifestaciones clínicas pueden deberse también a otras comorbilidades asociadas, como la obesidad o la coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC).

El riesgo de padecer osteoporosis es tres veces mayor en personas infectadas por el virus del HIV en comparación con la población general. Asimismo, las fracturas vertebrales (FVs) son más prevalentes. Según metaanálisis previos, el riesgo de sufrirlas es del doble comparado con las personas sin VIH.

La patogenia del hipogonadismo y de la osteoporosis en hombres con VIH es multifactorial, e incluye el efecto de hábitos tóxicos como el tabaquismo, la inactividad física, la TARV y el estado proinflamatorio continuo. Más aun, ambas patologías se encuentran interrelacionadas entre sí, ya que las células de Leydig testiculares, no sólo producen testosterona, sino también el péptido insulino-simil 3 (INSL3), y además contribuyen a la 25-hidroxilación de la vitamina D. Sin embargo, no hay datos concluyentes sobre la relación entre el hipogonadismo y la densidad mineral ósea (DMO) en hombres con VIH, y los datos sobre hipogonadismo y FVs son escasos.

El objetivo de este trabajo fue investigar la prevalencia de osteoporosis y FVs en una cohorte de hombres infectados con VIH bajo TARV, y evaluar su relación con la función gonadal. Para esto, se llevó a cabo un estudio retrospectivo de corte transversal que incluyó a 168 hombres infectados con el virus del VIH. Se incluyeron personas mayores a 18 años, con infección viral estable bajo TARV, sin historia previa de malabsorción o uso de drogas que pudieran tener un efecto deletéreo sobre la masa ósea.

Phoca PDF

La densitometría y la morfometría vertebral se realizaron en el mismo equipo (Explorer Hologic Inc., QDR-4500 W Waltham, MA). Los resultados de la densitometría se expresaron como DMO (g/cm2) y se evaluaron la columna lumbar, la cadera total y el cuello femoral. Para pacientes mayores a 50 años se calculó el T-score y para menores de esa edad, fueron calculados tanto el T-score como el Z-score. Sin embargo, dado el bajo número de pacientes menores a 50 años, y para poder comparar los resultados densitométricos, solo se incluyó el T-score en el análisis estadístico. Un T-score menor a -2.5 DS en al menos un sitio se definió como osteoporosis, mientras que un T-score entre -1 y -2.5 tanto en columna como en cadera fueron considerados osteopenia. Las FVs fueron evaluadas mediante morfometría cuantitativa realizada sobre las imágenes obtenidas por densitometría, midiendo las alturas anterior, media y posterior de cada vértebra de T5 a L4.

El hipogonadismo se definió como la presencia de síntomas sugestivos (disfunción eréctil, disminución de la libido) y testosterona total (TT) sérica o testosterona libre calculada (cTL) disminuidas. De acuerdo a los niveles de LH se lo clasificó como primario (LH aumentada) o secundario (LH normal-baja). La testosterona libre se calculó de acuerdo a la fórmula de Vermeulen (http://www.issam.ch/freetesto.htm). Los valores de corte para el límite inferior de TT y cTL fueron 3,46 ng/ml y â¤ 65 pg/ml, respectivamente. El rango normal de LH se estableció entre 1,5 y 9,4 mUI/ml. Se definió como hipogonadismo compensado al hallazgo de niveles normales de TT y cTL con LH elevada. Se realizaron también otros dosajes, como SHBG, 25 OH Vitamina D, PTH y conteo de CD4.

Se recabaron datos sobre hábitos tóxicos (tabaquismo, consumo de alcohol), considerando a los pacientes como tabaquistas activos si fumaban al menos 1 cigarrillo/día, y ex tabaquistas si habían dejado de fumar al menos un año atrás. Se clasificó como bebedores usuales a quienes bebían alcohol diariamente, y bebedores ocasionales a aquellos que refirieran el consumo una vez por semana o menos frecuentemente.

La mediana de la edad de la población fue de 53 años (IQR 49-57). Sólo 21/168 pacientes (12,5%) presentaron una DMO normal, mientras que 89/168 (53,0%) tuvieron osteopenia y 58/168 (34,5%), osteoporosis. En 42/168 (25,0%) de los pacientes se detectó al menos una FV. De ellos, 22/42 (52,4%) eran osteoporóticos, 19/42 (45,2%) tenían osteopenia, y en sólo uno de ellos (2,4%) la DMO era normal.

Respecto a la función gonadal, 44/168 (26,2%) pacientes fueron diagnosticados con hipogonadismo, incluyendo la forma manifiesta y compensada. De ellos, 21/44 (47,8%) tenían hipogonadismo manifiesto: 5/21 (23,8%) presentaban hipogonadismo primario y 16/21 (76,2%) tenían un hipogonadismo secundario/normogonadotrófico.

Phoca PDF

Los pacientes con osteoporosis tenían valores de índice de masa corporal (IMC) significativamente inferiores que los pacientes con osteopenia o con DMO normal (p=0,001). Asimismo, esta población de hombres osteoporóticos, en comparación con aquellos con osteopenia o DMO normal, eran más frecuentemente fumadores activos (p=0.027), consumidores de drogas de abuso (p=0.004), tenían una mayor duración de la infección por VIH (p=0.035), estaban más frecuentemente coinfectados en el VHC (p=0.015) y presentaban también mayor número de FVs (p=0.006). Por último, los pacientes osteoporóticos tenían valores de SHBG más altos en comparación con aquellos con DMO normal (p=0.034).

Realizando la comparación entre los pacientes con y sin FVs, se observó que los pacientes fracturados eran mayores (mediana de edad de 55 frente a 52 años, p=0,048), eran más frecuentemente consumidores de drogas (p=0,047), tenían una mayor duración de la infección por el VIH y una mayor exposición a la terapia antirretroviral (p=0,015 y p=0,002, respectivamente). Además, quienes presentaban fracturas eran más frecuentemente hipogonádicos (p=0,044) y con mayores valores de SHBG (p=0,010). Los valores de la DMO fueron, además, peores en los hombres con FVs con respecto a los hombres sin FVs.

Evaluando las correlaciones entre los distintos parámetros considerados, y centrándonos en la función gonadal, los niveles de TT tuvieron una correlación negativa de moderada a fuerte con la DMO total de la cadera y con los T-score de cadera total y de cuello del fémur. Los valores de FSH y LH mostraron una fuerte correlación negativa con el T-score de cadera total, y la FSH mostró correlación negativa con la DMO cadera total y el T-score de cuello femoral. Los niveles de SHBG mostraron una correlación negativa con la DMO de columna vertebral y el T-score de columna, cadera total y cuello femoral. Con respecto a las FVs, tanto la edad como la infección por el VIH y la duración de la TARV, todas se asociaron positivamente con su presencia. Entre los datos hormonales, sólo la SHBG se asoció positivamente con la presencia de FVs.

Se investigó también la asociación entre la DMO y los parámetros clínicos, virológicos y bioquímicos mediante modelos univariados y multivariados. Las variables independientes que demostraron mayor impacto en la DMO de cadera fueron el IMC, la TT y la FSH. Con respecto a la DMO de cuello femoral, sin bien los datos en el modelo final no fueron estadísticamente significativos, algunas variables independientes mostraron correlación univariada significativa, como la exposición a TARV combinada, los niveles de TT, FSH, SHBG, cTL y las FVs. Con respecto a las variables que demostraron tener impacto en las FVs, la mayor edad y los niveles de SHBG resultaron predictores leves de las mismas, mientras que los niveles más altos de TT se demostraron

Phoca PDF

protectores.

Se calcularon curvas ROC para determinar si los valores de TT, FSH y SHBG eran predictores de osteopenia/osteoporosis (FSH), y de FVs (TT y SHBG). De los resultados significativos, la FSH demostró una baja sensibilidad (52.5%) pero por el contrario una alta especificidad (84.6%) para la identificación de pacientes con osteopenia/osteoporosis cuando el valor límite era considerado a partir de 6.6 UI/l (AUC=0.645, p=0.039). La SHBG demostró una sensibilidad moderada (57.1%) pero una buena especificidad (76.2%) para la identificación de pacientes con FVs cuando el valor límite se estableció por encima de 73 nmol/l (AUC=0.664, p=0.014).

En este estudio se encontró una alta prevalencia de enfermedad ósea en hombres infectados por el VIH, presentando más de dos tercios de los mismos osteopenia u osteoporosis, y teniendo al menos una FV en el 25% de los casos. Asimismo, se encontró también una alta prevalencia de alteraciones de la función gonadal (26.2% de los pacientes). Para destacar, el impacto de la función gonadal en la salud ósea fue más evidente en las FVs que en la DMO. Se encontró una alta prevalencia de hipogonadismo en pacientes con FVs, independientemente del nivel de gonadotrofinas, y siendo la SHBG el principal factor predictivo de FVs. Por el contrario, los niveles más elevados de TT mostraron cierto rol predictivo negativo contra la ocurrencia de FVs.

Los niveles más elevados de FSH y SHBG tuvieron impacto negativo en la DMO. La FSH correlacionó con la DMO y T-score de cadera, siendo el nivel de corte > 6.6 mUI/ml un buen predictor de osteopenia/osteoporosis. Una explicación posible a esto es que la FSH puede ser un marcador de mayor sensibilidad para la disfunción testicular en comparación con la testosterona. También, aunque al día de hoy continúa siendo un tema de debate, hay evidencia disponible de que la FSH per se podría tener impacto directo en el hueso, promoviendo la osteoclastogénesis.

Respecto a los niveles de SHBG, ya ha sido reportado en el pasado que en hombres con VIH éstos se encuentran frecuentemente elevados, y se postula que podrían corresponder a la primera fase del hipogonadismo compensado, disminuyendo los niveles de testosterona y estradiol libres, y elevando secundariamente la producción hipofisaria de LH, la cual mediante su estímulo mantendría inicialmente la producción testicular de esteroides. En este trabajo, se observó una asociación negativa entre los niveles de SHBG y la DMO de columna, cuello femoral y cadera total y la presencia de osteopenia/osteoporosis, y una correlación positiva con FVs. También en este estudio se identificó un probable valor límite de SHBG (> 73 nmol/L) por encima del cual las FVs serían más frecuentemente observadas.

Phoca PDF

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Jueves, 21 Abril 2022 18:58
Escrito por: Sofia
Visitas: 7220

En conclusión, se encontró una alta carga de enfermedad ósea y gonadal en hombres con HIV bajo TARV, y se demostró que, dentro de todos los elementos que contribuyen de forma multifactorial a la patogenia de la fragilidad ósea, más allá de los niveles bajos de testosterona, la FSH podría tener un impacto negativo en la DMO de cadera y los niveles elevados de SHBG podrían ser predictores de la ocurrencia de FVs en esta población.

Copyright 2022. Endoweb.net



Phoca PDF