



## EL ARTÍCULO DEL MES

### Osteoporosis asociada a autoanticuerpos contra la osteoprotegerina

Riches RL, McRorie E, Fraser WD, Determann C, van't Hof R, Ralston SH. *Osteoporosis Associated with Neutralizing Autoantibodies against Osteoprotegerin*. N Engl J Med. 2009; 361: 1459–65.

La osteoporosis es una enfermedad que se asocia a una reducción de la masa ósea y a aumentos en el riesgo de fractura. Es bien conocida la asociación entre osteoporosis y enfermedad celiaca y generalmente se considera secundaria a una malabsorción, con déficits de calcio y vitamina D.

Se describe el caso de un paciente afecto de enfermedad celiaca subclínica e hipotiroidismo autoinmune que desarrolló una osteoporosis con alto reciclaje en asociación con autoanticuerpos contra la osteoprotegerina, un inhibidor de la resorción ósea. Estos anticuerpos bloquearían el efecto inhibidor de la osteoprotegerina sobre la resorción ósea.

Los receptores activadores del factor nuclear κB juegan un papel crucial en la regulación del remodelado óseo. Cuando se activan por el factor nuclear κB ligando se inicia una serie de eventos que llevan a la activación del osteoclasto con el consiguiente aumento de resorción. La osteoprotegerina actúa como receptor señuelo para factor nuclear κB ligando y bloquea esta interacción. La importancia de este sistema está ampliamente demostrada.

Se presenta el caso de un varón de 40 años de edad con fractura de clavícula izquierda y osteoporosis severa. Fue diagnosticado de hipotiroidismo primario autoinmune y de enfermedad celiaca y se descartaron otras posibles causas de osteoporosis secundaria (hipogonadismo, tumor oculto...). Tras ser tratado con dieta sin gluten, dosis elevadas de vitamina D<sub>2</sub> y suplementos de calcio, se confirmó la normalización histológica del intestino delgado, pero la osteoporosis empeoró sufriendo nuevos aplastamientos vertebrales y demostrándose incrementos en la pérdida de densidad mineral ósea. Se inició tratamiento con acido zoledrónico intravenoso con lo que se objetivó mejoría importante de la densidad mineral ósea en cuello femoral y en columna lumbar.

Se investigó la hipotética presencia de otros factores patogénicos potencialmente implicados en el desarrollo de la osteoporosis. Se demostró la presencia de Ac séricos circulantes contra la osteoprotegerina en el paciente índice, que estaban ausentes en 10 controles sanos y en 14 pacientes con hipotiroidismo autoinmune. Sin embargo se pudieron detectar en 3 de 15 pacientes con enfermedad celiaca. Se desconoce el mecanismo que justifique la producción de estos Ac.

Estos Ac antiosteoprotegerina pudieran asociarse al desarrollo de osteoporosis con reciclaje óseo elevado en pacientes con enfermedad celiaca. Sin embargo su relevancia clínica sigue siendo cuestionable. Su hallazgo debe ser interpretado con precaución, permaneciendo a la espera de nuevos estudios que esclarezcan su importancia clínica real.

## Comentario

El trabajo presentado supone un estímulo para todo profesional dedicado fundamentalmente a la labor asistencial. A propósito de un caso clínico, los autores desarrollan una teoría etiopatogénica «inédita» y realizan un trabajo de investigación original y riguroso, merecedor de ser publicado en una de las revistas de mayor impacto. La osteoporosis es una enfermedad con altísima prevalencia y consecuencias devastadoras. Si bien se ha avanzado mucho en el conocimiento de sus bases fisiopatológicas, siguen existiendo grandes lagunas de conocimiento. La demostración de la existencia de autoanticuerpos antiosteoprotegerina abre nuevas e importantes vías de investigación tanto diagnóstica como terapéutica en pacientes con enfermedades autoinmunes.

M.J. Amérigo García y J. Antolín Arias  
Grupo de trabajo de Osteoporosis  
Hospital Clínico San Carlos, Servicio de Medicina Interna I,  
Madrid, España  
Correos electrónicos: [mamerigog.hcsc@salud.madrid.org](mailto:mamerigog.hcsc@salud.madrid.org), [jantolin.hcsc@salud.madrid.org](mailto:jantolin.hcsc@salud.madrid.org) (M.J. Amérigo García).