



Fundació
La Marató de TV3

XVII SIMPOSIUM

Lesiones medulares y cerebrales adquiridas



ESTUDIO PROSPECTIVO DE LA PÉRDIDA DE MASA ÓSEA TRAS LA LESIÓN MEDULAR. FACTORES DE RIESGO Y PAPEL DE LOS MARCADORES DEL OSTEOCITO

Pilar Peris Bernal

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona



1. Resumen del proyecto

El objetivo principal del proyecto era analizar la incidencia de osteoporosis y fracturas en los pacientes con lesión medular (LM), las complicaciones asociadas, y la fisiopatología relacionada con la pérdida ósea en este proceso, con el fin de intentar prevenir y tratar esta complicación clínica. En relación con el estudio de la fisiopatología, se analizaron varios marcadores de la función osteocítica, como son la esclerostina y el Dkk-1, en pacientes con LM reciente, y se valoró su relación con los marcadores de recambio óseo, parámetros bioquímicos del metabolismo óseo y la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) en estos pacientes. Además, se identificaron los factores relacionados con la pérdida de masa ósea y con el desarrollo de osteoporosis y fracturas en estos pacientes, así como el posible tratamiento preventivo de la patología. Para ello, se realizó un estudio prospectivo de 3 años de duración en el que se incluyeron 42 pacientes con LM traumática de instauración reciente (< 6 meses), analizando las características clínicas de la lesión, la evolución de la DMO en las distintas regiones esqueléticas, marcadores de recambio óseo y parámetros del metabolismo mineral, así como marcadores de la función osteocítica en el momento basal, y a los 6, 12 y 18 meses de la LM. Los resultados se compararon con los de un grupo control de individuos de edad y sexo similar.

1. Resultados

Tras una LM se produce un marcado aumento del recambio óseo, evidenciado por un incremento de los marcadores de recambio óseo durante el primer año de la LM, y una marcada pérdida de masa ósea por debajo del nivel de la LM (~20% en fémur proximal) (figura 1), esta última asociada a un aumento de los valores séricos de Dkk-1. Además, el desarrollo de osteoporosis en este grupo de población es muy frecuente (más del 50% de los pacientes desarrollan una osteoporosis durante el primer año de seguimiento de la LM), un resultado especialmente relevante, ya que se trata de una población joven (con una edad media de 35 años) previamente sana.

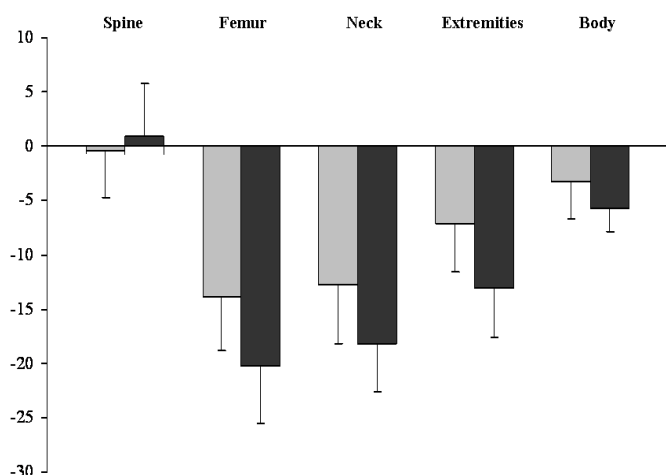


Figura 1. Disminución de la DMO (%) en columna lumbar, fémur (total y cuello), extremidades inferiores y corporal total tras la LM a los 6 meses (barras grises) y al año de LM (barras negras)

Los valores persistentemente elevados de Dkk-1 en los pacientes con LM y su relación con la magnitud de la pérdida de masa ósea sugiere un papel mediador de este factor regulador en este proceso y lo identifica como una potencial diana terapéutica en esta situación clínica.

El valor de DMO de columna lumbar y de fémur proximal en los pacientes con una LM reciente constituyen los principales factores predictores para el desarrollo de osteoporosis durante el primer año de la LM. Estos resultados indican claramente la necesidad de evaluar y tratar a estos pacientes de forma precoz.

La incidencia de fracturas tras una LM es elevada (25% de los pacientes con una LM ASIA A desarrollan fracturas en los primeros 10 años de la LM). La gravedad de la LM (ASIA A) y el tiempo de evolución de la misma (6 años) son los principales factores determinantes para el desarrollo de fracturas en pacientes con LM de etiología traumática. Conviene señalar que en estos pacientes, las fracturas con frecuencia se asocian a complicaciones clínicas y que el uso de tratamiento antiosteoporótico en esta población es infrecuente.

El tratamiento antirresortivo con denosumab (anticuerpo anti-RANKL) produce un aumento de la DMO en columna lumbar y fémur proximal, y disminuye los marcadores de recambio óseo en aquellos pacientes con una osteoporosis asociada a la LM, por lo que este tipo de tratamiento (denosumab) podría ser una buena opción terapéutica en pacientes con osteoporosis asociada a una LM.

3. Relevancia y posibles implicaciones

La realización de este estudio prospectivo en pacientes con una LM completa reciente, y su posterior control y seguimiento, ha permitido postular el papel mediador del Dkk-1, antagonista de la vía Wnt, en la pérdida de masa ósea asociada a LM y su identificación como posible diana terapéutica en esta situación clínica. Además, este estudio ha permitido evidenciar la marcada pérdida de masa ósea que presentan estos pacientes tras una LM, del orden del 20% a nivel de fémur proximal a los 12 meses de seguimiento, y que condiciona el desarrollo de osteoporosis en el 59% de los pacientes durante el primer año de la LM.

Además, se han identificado los factores de riesgo para el desarrollo de osteoporosis y fracturas en estos pacientes, y se ha constatado la elevada incidencia de fracturas y de complicaciones clínicas asociadas en estos pacientes en nuestro ámbito. Por último, el análisis del tratamiento antiosteoporótico iniciado en aquellos pacientes que han desarrollado una osteoporosis tras la LM, concretamente con denosumab, ha permitido identificar por primera vez una terapia eficaz para el tratamiento de la osteoporosis asociada a LM.

Todo ello ha repercutido de forma significativa en el abordaje terapéutico de estos pacientes, ya que los resultados de este estudio se han presentado en diferentes congresos nacionales e internacionales y han sido publicados en revistas de impacto. En este sentido, tras la realización de este estudio, aquellos pacientes que presentan un aumento del riesgo de desarrollar osteoporosis tras una LM y/o aquellos pacientes que presentan complicaciones relacionadas con este proceso, son valorados y tratados. Ello ha permitido la creación de una consulta monográfica para la atención y tratamiento de estos pacientes y plantear la necesidad de elaborar guías de práctica clínica en esta patología.

4. Bibliografía generada

PUBLICACIONES

Gifre L, Vidal J, Portell E, Puig J, Monegal A, Guañabens N, Peris P.

Incidence of skeletal fractures after spinal cord injury. A ten-year follow-up study.

Clin Rehabil. 2014 Apr;28(4):361-9.

Gifre L, Vidal J, Ruiz-Gaspà S, Portell E, Monegal A, Muxi A, Guañabens N, Peris P.

Efecto de la lesión medular motora completa reciente en el remodelado óseo y en la evolución de la masa ósea.

Rev Osteoporos Metab Miner 2014 6;4:97-102.

Gifre L, Vidal J, Carrasco J, Filella X, Ruiz-Gaspà S, Muxi A, Portell E, Monegal A, Guañabens N, Peris P.

Effect of recent spinal cord injury on Wnt signaling antagonists (sclerostin and Dkk-1) and their relationship with bone loss. A 12-month prospective study.

J Bone Miner Res. 2015 Jun;30(6):1014-21.

L. Gifre, J. Vidal, J. L. Carrasco, A. Muxi, E. Portell, A. Monegal, N. Guañabens, P.

Risk factors for the development of osteoporosis after spinal cord injury. A 12-month follow-up study.

Peris. Osteoporos Int 2015 Sep;26(9):2273-80.

L Gifre, J Vidal, JL Carrasco, A Muxi, E Portell, A Monegal, N Guañabens, P

Denosumab increases sublesional bone mass in osteoporotic patients with recent spinal cord injury.

Peris. Osteoporos Int 2016 Jan; 27(1) 405-10.

TESIS DOCTORAL

"Fisiopatología de la pérdida de masa ósea en los pacientes con lesión medular. Papel de los antagonistas de la vía Wnt (esclerosita y Dkk-1) y factores de riesgo relacionados con el desarrollo de osteoporosis y fracturas en estos pacientes"

Doctoranda: Laia Gifre Sala

Fecha: 20 de noviembre de 2015