

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO ZOLEDRÓNICO INTRAVENOSO EN PACIENTES CON OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

González Mazario R¹, Castillo Dayer PV², Fragío Gil JJ¹, De la Rubia Navarro M¹, Pavez Perales C¹, Alcañiz Escandell C¹, Chalmeta Verdejo I¹, González Puig L¹, Grau García E¹, Ivorra Cortés J¹, Martínez Cordellat I¹, Negueroles Albuixech R¹, Oller Rodríguez JE¹, Ortiz Sanjuan FM¹, Vicens Bernabeu E¹, Román Ivorra JA¹.

¹Servicio de Reumatología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. ²Servicio Reumatología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

INTRODUCCIÓN

La osteogénesis imperfecta (OI) es enfermedad del tejido conectivo infrecuente producida por la mutación de los genes del colágeno tipo I, ocasionando múltiples fracturas por fragilidad ósea. Para su tratamiento es de elección el uso de bifosfonatos para intentar disminuir la resorción ósea. De forma inicial, en adultos con OI se utilizan ácido alendrónico y pamidrónico, siendo necesario utilizar bifosfonatos vía intravenosa (IV), como el ácido zoledrónico, por falta de eficacia de los anteriores.

OBJETIVOS

Estudiar la evolución los parámetros de remodelado y la densidad mineral ósea (DMO) en pacientes adultos con osteogénesis imperfecta (OI) tratados con ácido zoledrónico IV de un hospital de tercer nivel, así como conocer la aparición de eventos adversos (EA).

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de 7 pacientes diagnosticados de OI y tratados con ácido zoledrónico 4mg IV anual en el Servicio de Reumatología del HUP La Fe del 01/01/2011 al 31/12/2018. De cada paciente se han recogido datos analíticos (calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas, 25OH-vitamina D, fosfatasa alcalina ósea, propéptido amino-terminal del procolágeno tipo 1 [P1NP] y β -CrossLaps [β -CTX]) a nivel basal y tras cada infusión, datos densitométricos, posibles efectos adversos relacionados y la aparición de nuevas fracturas.

RESULTADOS

El grupo de estudio consta de 3 hombres y 4 mujeres, con una edad media de 55 años (28-68 años). La indicación de tratamiento con ácido zoledrónico IV es la presencia de fracturas múltiples tras un leve o nulo impacto. La duración media del tratamiento es de 28 meses (12-64 meses), apareciendo como único EA mialgias generalizadas tras la primera administración en 2 pacientes. Se muestra la evolución de los marcadores de remodelado óseo y la DMO medida por densitometría de columna lumbar y cuello femoral en las siguientes tablas (Tabla 1-3). Cabe destacar, que en una paciente (*) se observa un repunte de P1NP y β -CTX en relación con la suspensión temporal del tratamiento durante 3 años por manipulación dental. Únicamente un paciente ha presentado fracturas durante el tratamiento tras un traumatismo de leve impacto por lo que se cambió tratamiento a Teriparatide (Paciente 6).

P1NP	Basal	1ª Dosis	2ª Dosis	3ª Dosis	4ª Dosis
Paciente 1	11,4	6,9	6,8	3,8	
Paciente 2 *	28,4	16,7	33	31,4	15,9
Paciente 3	18,3	9,9	7,9		
Paciente 4	17,1	15,7			
Paciente 5	14,6	10,9	13	8,5	
Paciente 6	35,4	12,8	12,5	10,3	
Paciente 7	22,1	18,7	15,1		

Tabla 1: Evolución de P1NP (ng/mL) por paciente tras la administración de ácido zoledrónico

β -CTX	Basal	1ª Dosis	2ª Dosis	3ª Dosis	4ª Dosis
Paciente 1	0,05	0,03	0,04	0,03	
Paciente 2 *	0,35	0,18	0,11	0,16	0,15
Paciente 3	0,17	0,03	0,03		
Paciente 4	0,19	0,2			
Paciente 5	0,23	0,03	0,12	0,04	
Paciente 6	0,4	0,03	0,04	0,06	
Paciente 7	0,2	0,16	0,03		

Tabla 2: Evolución de β -CTX (ng/mL) por paciente tras la administración de ácido zoledrónico.

	BASAL		2 AÑOS		4 AÑOS	
	CL total	CF	CL total	CF	CL total	CF
Paciente 1	-4,2	0,8	-3,7	-0,2		
Paciente 2	-3,3	---	-2,9	---	-2,7	---
Paciente 3	-2,7	-2,5	-2,8	-2,3		
Paciente 4	-2,3	-2,8	-1,8	-2,4		
Paciente 5	-3,4	2,7	-2,7	2,3	-2,2	2
Paciente 6	-2,5	-1,8	-2,1	-1,6	-2,0	-1,6
Paciente 7	-2,4	-1,4				

Tabla 3: Evolución de la Densidad Mineral Ósea medida por DEXA. CL: columna lumbar total. CF: cuello femoral.

CONCLUSIONES

En nuestra serie de pacientes con OI tratados con ácido zoledrónico, se observa una disminución de los marcadores del remodelado óseo asociado a una mejoría en la DMO ya objetivable a los 2 años del inicio del tratamiento. Solo se ha suspendido el tratamiento en un paciente tras presentar fracturas de bajo impacto.