



FRACTURAS ATÍPICAS DE FÉMUR POR USO PROLONGADO DE BIFOSFONATOS

Dr. José Rafael Gamboa González*

RESUMEN

Los bifosfonatos son los fármacos de primera línea para la prevención de las fracturas ocasionadas por la osteoporosis, sin embargo su uso prolongado está relacionado con la aparición de fracturas de baja energía a nivel del fémur. Por su mecanismo de acción producen huesos con mayor densidad, pero más frágiles. Además presentan una alta potencialidad a la no consolidación, aspecto que debe ser tomado muy en cuenta en el momento de su tratamiento. Este tipo de fractura, que hasta ahora se considera como poco frecuente, se presenta con características clínicas y radiológicas particulares. A propósito de la atención de un caso con fractura atípica de fémur, se decide hacer una revisión del tema y establecer pautas terapéuticas en este sentido. Pareciera no existir un consenso en cuanto a su tratamiento. Sin embargo, la tendencia actual se inclina más hacia la cirugía profiláctica en combinación con el tratamiento médico. **RCM 2016. 144(1):18-24**

Palabras clave: Fracturas de cadera, bifosfonato, fracturas atípicas, fracturas femorales.

ABSTRACT

Bisphosphonates are the first-line drugs in the prevention of fractures caused by osteoporosis. However long-course treatments are associated with low-energy femur fractures. Due to their action mechanism, bisphosphonates make bones become denser but also more fragile. Potentially this type of fractures does not consolidate, a fact that must be taken into account when considering treatment. These fractures have been reported as 'not frequent', and show distinctive clinical and radiological characteristics. After treating a patient with an atypical femur fracture, we decided to review the literature to decide the course of actions. There seems to be no consensus regarding therapy. However the current tendency involves prophylactic surgery combined with medical treatment. **RCM 2016. 144(1):18-24**

Key words: Hip fracture, bisphosphonates, atypical fracture, femoral fractures.

*Médico Traumatólogo. Hospital Privado Centro Médico de Caracas.

INTRODUCCION

Los bifosfonatos (BF) son drogas ampliamente utilizadas para la prevención de las fracturas causadas por osteoporosis. Sin embargo, en los últimos años se han reportado, como efecto secundario a su uso prolongado, la ocurrencia de fracturas atípicas del fémur.

Los BF fueron aprobados por la FDA en 1995 y desde entonces se han convertido en el tratamiento de primera línea para la osteoporosis postmenopáusia; su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la reabsorción ósea por disminución de la actividad de los osteoclastos, esto a su vez determinará, por un mecanismo de regulación natural, una disminución

en la formación de hueso nuevo; se producirán, por lo tanto, huesos con mayor densidad, pero mucho más frágiles. Cuando este recambio óseo, que es un proceso necesario para el adecuado funcionamiento del hueso, es alterado, las microfracturas que ocurren con regularidad, pero que son normalmente reparadas, podrían acumularse con el paso del tiempo y ser causantes de la aparición de fracturas de baja energía (1). Un gran grupo de médicos y de personas creen que este tipo de medicamento es un "formador de hueso", mientras que se trata verdaderamente de un "endurecedor de hueso". El mineral dentro de él está más compacto y, por ende, los resultados de la tan

mal utilizada densitometría ósea aumentan, dándole tranquilidad al paciente y a su médico tratante (2). En 2005, una década después de comenzar el uso de los BF en los EEUU, Odvida y cols. presentaron el primer trabajo donde se establece una relación directa entre su uso prolongado y la aparición de fracturas atípicas (3). Luego de este importante estudio la literatura médica se ha enriquecido con la publicación de otros tantos reportes que evidencian la clara relación entre el consumo prolongado de BF (más de 5 años como término medio) y la aparición de fracturas.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Una característica importante de esta patología es su presentación clínica. Se ha observado que en la mayoría de los casos (76%) se puede precisar una historia de dolor inespecífico a nivel de la cara anterior del muslo o en la región inguinal, que mejora con el reposo y aumenta con la actividad, principalmente con el apoyo del miembro afecto, lo cual precede al episodio de fractura entre 3 a 6 meses como término medio. Otro aspecto resaltante lo constituye el hecho de producirse por un traumatismo de baja energía, estar ubicada tanto en la región subtrocantérica como en la diáfisis del fémur y presentarse, en más de la mitad de los casos, en forma bilateral (4).

HALLAZGOS DE IMAGEN

En cuanto a los métodos de imagen podríamos afirmar que la radiología simple constituye el método de elección para el diagnóstico de este tipo de patología, pudiéndose prescindir de los estudios tomográficos y de resonancia magnética que, aunque con imágenes más detalladas, no nos aportan mucha más información que la obtenida en la radiografía simple, lo que evidentemente disminuirá la exposición radiológica y los costos originados por estos estudios más sofisticados. En el caso de la gammagrafía ósea, sí tiene una gran importancia, porque permite descartar el mismo proceso en otros elementos del esqueleto, como la pelvis y el fémur contralateral, por ejemplo.

Las imágenes radiológicas se presentan de una manera particular: Se puede evidenciar desde un principio, bien sea a nivel subtrocantérico o a nivel de la diáfisis femoral, un engrosamiento de las corticales, principalmente de la cortical externa (Fig. 1), la cual posteriormente presentará una imagen de reacción exofítica (espícula)



Fig 1. Radiografía simple en proyección AP mostrando engrosamiento de la cortical externa del fémur.

(Fig. 2), que al dejarse sin tratamiento evolucionará hasta mostrar una línea radiolúcida transversa (fractura) con dirección de lateral a medial (Fig. 3). Una vez que la fractura se ha hecho completa, el patrón con el cual se presenta generalmente es del tipo transverso u oblicuo,



Fig 2. Radiografía simple en proyección AP mostrando imagen de reacción exofítica (espícula) a nivel de la cortical externa de la región subtrocantérica del fémur (imagen correspondiente al caso presentado).



Fig 3. Radiografía simple en proyección AP mostrando engrosamiento de la cortical externa, presencia de espícula y línea radiolúcida transversa (fractura) con dirección de lateral a medial en la región subtrocantérica del fémur (imagen correspondiente al caso presentado).



Fig 4. Radiografías en proyección AP de fémur mostrando la ubicación característica de las fracturas por BF, a nivel diafisario y subtrocantérico.

muchas veces con pequeño o mínimo desplazamiento de los fragmentos fracturados (3) (Fig. 4).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de las fracturas atípicas del fémur debe hacerse con las fracturas por insuficiencia (osteoporóticas). Estas fracturas, sin embargo, se pueden diferenciar por algunos aspectos claves, como el mecanismo de la lesión, la localización y la configuración del trazo. Unnanuntana et al. propusieron precisar ciertos hallazgos clínicos y radiológicos para hacer más clara esta diferenciación (3) (Tabla 1).

OBJETIVO

El objetivo del presenta trabajo, a través de la descripción de un caso típico atendido por nosotros, es el de llamar la atención sobre la existencia de esta complicación y la importancia de realizar un diagnóstico precoz, que permita instaurar un tratamiento lo más temprano posible a fin de disminuir las posibles complicaciones.

REPORTE DE UN CASO

Se trata de una paciente femenina, de 65 años de edad, natural y procedente de Caracas, quien tiene como antecedente el tratamiento prolongado con BF (diez años continuos). Consultó facultativo el 02 de

Tabla 1. Hallazgos clínicos y radiológicos comunes en las fracturas atípicas y osteoporóticas de fémur

Características	Hallazgos clínicos y radiológicos comunes	
	Fractura Atípica	Fractura Osteoporótica
Asociación con trauma	Sin trauma o de baja energía	De baja energía
Pródromos	Dolor en el muslo	Ninguno
Localización (región)	Subtrocantérica o diafisaria	Cuello de fémur o intertrocantérica
Configuración de la fractura	Transversa u oblicua corta	Oblícua larga o en espiral
Fragmentación	Ninguna	Posible
Morfología de la cortical	Relativamente engrosada	Fina
Otros signos	Reacción perióstica localizada Osteopenia generalizada	Retardo de consolidación Canal medular ensanchado

Fuente: Unnanuntana A. et al. – J. Bone Joint Surg. Am., 2013

septiembre de 2012 por presentar dolor en cara anterior de muslo derecho, hacia su tercio distal, que calmaba con el reposo y se exacerba con la deambulaci3n. Se le indicaron estudios radiol3gicos del f3mur derecho, que a pesar de ser reportados como normal, ya evidenciaban reforzamiento de la cortical externa y presencia de reacci3n exof3tica en la regi3n subtrocant3rica (Fig. 2). Proceden a realizar infiltraci3n en el tercio distal del cu3driceps; la paciente no presenta mejor3a, muy por el contrario, el dolor sigue aumentando con el tiempo hasta producir claudicaci3n de la marcha. Se le indican estudios de TAC con reconstrucci3n 3D, de resonancia magn3tica nuclear y gammagrama 3seo, con la aparente finalidad de descartar patolog3a tumoral. La TAC muestra igualmente el engrosamiento cortical y la imagen en pico (Fig. 5). La resonancia magn3tica muestra un edema localizado, caracter3stico de las fracturas por estr3s (4), sin compromiso de los tejidos circundantes (Fig. 6), y la gammagraf3a evidencia aumento de la captaci3n a nivel del 3rea de la lesi3n y a nivel costal derecho, que se correspond3a con la presencia de fracturas costales que presentaba la paciente por un traumatismo anterior. Se le indica suspender el apoyo, y en un nuevo control radiol3gico, 20 d3as despu3s, se evidencia la presencia de una l3nea radiol3cida, transversa y de direcci3n de lateral hacia medial, que correspond3a al trazo de fractura (Fig. 3). La paciente contin3a sin apoyo. El 08 de noviembre de 2012 (nueve semanas despu3s de iniciar su enfermedad actual), presenta, al incorporarse de su cama, dolor s3bito en muslo derecho que produce ca3da y la imposibilidad para volver a la bipedestaci3n. Acude al Servicio de Emergencia, donde la atendimos por primera vez y pudimos constatar, al examen f3sico, que el miembro se encontraba acortado y con rotaci3n externa.

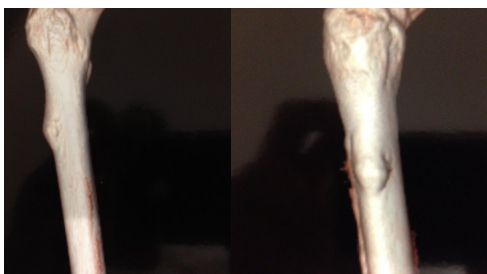


Fig 5. Im3genes tomogr3ficas del caso presentado, no nos ofrece m3s informaci3n que la radiograf3a simple.



Fig 6. Resonancia magn3tica del caso presentado donde se evidencia, adem3s de los hallazgos descritos anteriormente por la radiograf3a simple de engrosamiento cortical y esp3cula a nivel de la cortical externa del f3mur derecho, presencia de edema localizado (caracter3stico de las fracturas por estr3s), sin compromiso de los tejidos circundantes.



Fig 7. Radiograf3a simple en proyecci3n AP que muestra fractura completa subtrocant3rica de f3mur derecho en el caso presentado, el trazo, de direcci3n transversa, pasa a trav3s de la reacci3n exof3lica previa.

Los estudios radiol3gicos mostraron la presencia de una fractura completa, subtrocant3rica y con trazo transverso (Fig. 7). Se le suspenden inmediatamente el tratamiento con bifosfonados y es llevada a quir3fano donde se le realiza: reducci3n cruenta y osteos3ntesis con placa cond3lea de 95° y colocaci3n de aloinjerto 3seo (Fig. 8). Actualmente la paciente contin3a control con endocrin3logo.

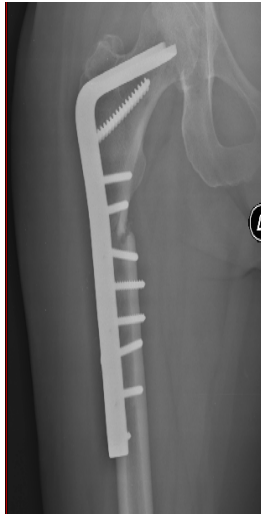


Fig 8. Radiografía simple postoperatoria del caso presentado. Osteosíntesis con placa condílea de 95° y colocación de injerto óseo.

DISCUSIÓN

Los bifosfonatos son drogas que han demostrado su eficacia en la prevención de las fracturas causadas por osteoporosis. Sin embargo, estamos asistiendo a una complicación por su uso prolongado: Las fracturas por insuficiencia femoral. Esta relación, entre el uso de más de 5 años de BF, como término medio, y la aparición de fracturas femorales por baja energía, de localización subtrocantérica o diafisaria, ha sido efectivamente documentada y su presentación clínica y radiológica son características (4). No deben ser confundidas con las fracturas por osteoporosis que se localizan a nivel del cuello femoral o en la región intertrocantérica y que son típicas del anciano.

Después de 5 años de tratamiento, los efectos fisiológicos del medicamento continúan por lo menos por 5 a 10 años (5,2)

Con el aumento de casos de osteoporosis en los años por venir, el diagnóstico y tratamiento temprano de las fracturas atípicas del fémur como consecuencia del uso prolongado de bifosfonados se hará mucho más frecuente.

Sin embargo, al ser una entidad de descripción reciente, y si se quiere, poco conocida, actualmente no existen criterios de tratamiento, sobre todo desde el punto de vista quirúrgico, que sean totalmente uniformes.

Es por ello que, a propósito de la atención del caso que presentamos con anterioridad, acudimos a la consulta de la literatura médica a fin de tratar de realizar un consenso y precisar cuál sería el mejor abordaje diagnóstico y de tratamiento de estos pacientes, no solo cuando son evaluados precozmente, que sería lo ideal, sino también cuando ya se presentan con la fractura femoral completa.

Antes que nada, pensamos que en la medida en que los médicos nos familiaricemos más con las características clínicas y radiológicas de esta patología, estaremos en mayor capacidad de realizar diagnósticos más frecuentes y en etapas más precoces.

CONDUCTA

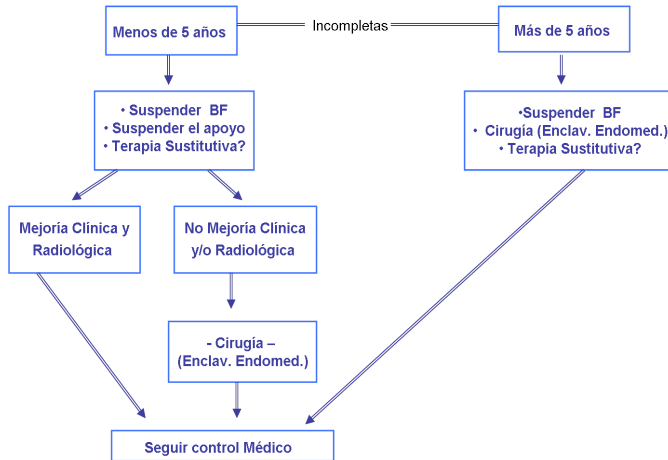
1.- Fracturas de trazo incompleto:

A todo paciente, generalmente del sexo femenino, mayor de 50 años, menopaúsica, quien este siendo tratada con bifosfonatos por un período de 3 a 5 años y que consultan por presentar dolor inespecífico en la región del muslo se le debe realizar una radiografía simple del fémur afecto, y de precisarse las imágenes características que fueron mencionadas: engrosamiento de la cortical o presencia de espícula ósea, se le debe indicar también una radiografía del fémur contralateral y una gammagrafía ósea. Seguidamente se recomienda restringir el apoyo, suspender los BF y pedir evaluación conjunta con el médico endocrinólogo para decidir el tiempo que debe estar sin el medicamento y considerar posibles terapias sustitutivas. Recientemente Gomberg et al. reportaron que la asociación de teriparatida con calcio y vitamina D mejoró el metabolismo óseo y la microarquitectura en pacientes que utilizaron alendronato por 13 años (3). Una vez tomadas estas medidas, se puede realizar un seguimiento clínico y radiológico de ocho a doce semanas. En caso de evidenciarse mejoría de estos dos aspectos, autorizar apoyo progresivo y continuar control médico. De no existir mejoría clínica y/o radiológica o ante la presencia de línea de fractura, debe realizarse fijación profiláctica de la fractura mediante enclavijamiento endomedular (6, 7 y 8).

Para los casos de paciente que ingieren la medicación por más de cinco años, debería realizarse tratamiento quirúrgico desde un principio, debido a que es muy



difícil que en estos casos se produzca una mejoría clínica o radiológica, muy por contrario, lo que se ha descrito en la literatura es que la fractura evoluciona hacia el trazo completo (8, 9 y 10) (Flujograma 1).



Flujograma 1. Conducta ante la fractura incompleta de fémur asociada al uso prolongado de BF.

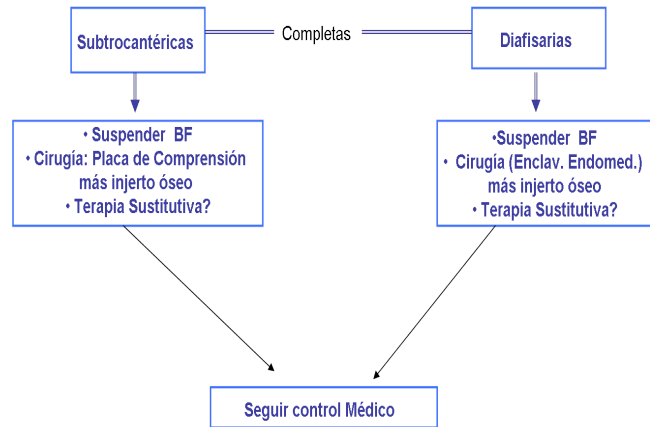
Aunque actualmente no sea una recomendación general y pueda considerarse cuestionable, coincidimos con otros autores, en el sentido de que puede resultar beneficioso indicar radiografías femorales a pacientes con más de tres a cinco años de uso continuo de BF, aún estado asintomáticos (3).

2.-Fracturas de trazo completo:

Cuando el paciente acude presentado una fractura de fémur sin traumatismo importante y evidenciándose a los estudios radiológicos los hallazgos característicos a que hemos hecho mención, es indudable que debe instaurarse un tratamiento quirúrgico lo más pronto posible; pero se debe hacer tomando en consideración que estamos ante un fractura con una alta potencialidad a la no consolidación, por lo que se deben abordar como tal, en el sentido de que se debe realizar una fijación sólida y considerar el uso de injerto óseo (11). Esto debe realizarse con el manejo médico conjunto del endocrinólogo y de otros especialistas que sean necesarios.

En los casos en que exista concomitantemente

una fractura incompleta del fémur contralateral se recomienda realizar fijación profiláctica de la misma como se describió anteriormente (8) (Flujograma 2).



Flujograma 2. Conducta ante la fractura completa de fémur asociada al uso prolongado de BF.

CONCLUSIÓN

Existen estudios epidemiológicos, debidamente confirmados radiológicamente, que establecen una relación causal clara entre el uso de bifosfonatos y fracturas de fémur, cuya frecuencia se verá incrementada con la duración del tratamiento.

Estas fracturas atípicas que ocurren en personas bajo tratamiento prolongado con BF y que han recibido varios nombres en la literatura: hueso congelado, hueso adinámico, síndrome de recambio óseo severamente comprometido (SSBT) y finalmente fracturas por insuficiencia femoral, pertenecen al grupo de las fracturas por estrés, y podríamos considerar que, hasta ahora, no son una patología de aparición frecuente. Sin embargo es de destacar que la frecuencia de aparición y su presentación en forma bilateral se verá decididamente aumentada por el uso concomitante de otros agentes antireabsorcivos, corticoides e inhibidores de la bomba de protones (4).

Así mismo, pensamos que en la medida en que los BF sean más utilizados –porque han probado su eficacia en la prevención de fracturas por osteoporosis- tanto por indicación médica como por automedicación, así como también en la medida en que sea esta una complicación mejor conocida, y por tanto mejor diagnosticada, esta

frecuencia debe hacerse mucho más importante en los años por venir.

Son fracturas que deben considerarse con alto potencial a la no consolidación y obrar en consecuencia. Debe establecerse un equipo de trabajo formado por el traumatólogo, el endocrinólogo y otros especialistas necesarios para la atención de diferentes efectos adversos relacionados con el uso prolongado de BF (12).

REFERENCIAS

1. Sippy Agarwal, S A, Saurabh Agarwal, Priyank Gupta, et al. Risk of atypical femoral fracture with long-term use of alendronate (Bisphosphonates): A systemic review of literatura. *Acta Orthop. Belg.*, 76, 567-571. 2010
2. Juan Antonio Daccach, Luis Carlos Morales, Camilo Soto, Adolfo Llinás L. C. Fractura subtrocantérica asociada al uso de bifosfonatos: Reporte de caso. *Rev. Col. Or. Tra.*, 25(1), 59-63. Marzo de 2011
3. Vincenzo Giordano, Marco Martins Lages, Rodrigo Pires e Albuquerque, Ney Pecegueiro do Amaral. Fraturas femorais atípicas por uso prolongado de bifosfonatos: Mitos e realidades. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 101(2), 13-18. Marzo/ Abril de 2013
4. Joel A. Horning, John Czajka, Richard L. Uhl. Atypical Diaphyseal Femur Fractures in Patients with Prolonged Administration of Bisphosphonate Medication for Osteoporosis. *Orthopedics*, 33 (12), 902-005. December 2010
5. K.C. Lacati, M.B.L. Lutomia. Subtrochanteric Femoral Fracture in a Patient on Alendronate Therapy: A Case Report. *East Cent. Afr. J. surg. (Online)*. 17, 121-125. March/April; 2012
6. Capeci CM, Tejwani NC. Bilateral low-energy simultaneous or sequential femoral fractures in patients on long-term alendronate therapy. *J Bone Joint Surg Am.* Volumen 91(11), 56-61, 2009
7. Michael B. Banffy, Mark S. Vrahas, John E. Ready and John A. Abraham. Nonoperative versus Prophylactic Treatment of Bisphosphonate-associated Femoral Stress Fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 469(7): 2028–2034. July 2011
8. Chang-Wug Oh, Jong-Keon Oh, Ki-Chul Park, Joon-Woo Kim, and Yong-Cheol Yoon. Prophylactic Nailing of Incomplete Atypical Femoral Fractures. *The Scientific World Journal.* 2013: 1-4. 2013
9. Yong-Chan Ha, Myung-Rae Cho, Ki Hong Park, Shin-Yoon Kim and Kyung-Hoi Koo. Is Surgery Necessary for Femoral Insufficiency Fractures after Long-term Bisphosphonate Therapy? *Clin Orthop Relat Res.* 468(12): 3393–3398. December 2010
10. Joel A. Horning, MD; John Czajka, MD; Richard L. Atypical Diaphyseal Femur Fractures in Patients With Prolonged Administration of Bisphosphonate Medication for Osteoporosis. *ORTHOPEDICS | ORTHOSuperSite.com.* 33 (12): 902-905 December 2010
11. Mary K. Grady, BA; J. Tracy Watson, MD; Lisa K. Treatment of Femoral Fracture Nonunion After Long-term Bisphosphonate Use, *ORTHOPEDIC*, 35 (6): 991-995. June 2012
12. Bifosfonatos: Actualización sobre su seguridad. *Boletín Terapéutico Andaluz.* 26 (2): 6. 2010.