



FRACTURA FEMORAL SUBTROCANTÉRICA ATÍPICA RELACIONADA CON EL CONSUMO DE BIFOSFONATOS: PRESENTACIÓN DE CASO



Palabras clave (DeCS)

Osteoporosis
Bifosfonatos
Fracturas del fémur

Key words (MeSH)

Osteoporosis
Bisphosphonates
Femoral fractures

Atypical Subtrochanteric Fracture in Association with Bisphosphonate Treatment: Case Report

Mauricio Estrada Castrillón¹
Juan Pablo Espinosa Vásquez²

Resumen

Los bifosfonatos son el tratamiento de elección en condiciones caracterizadas por el incremento en la resorción ósea, como la osteoporosis y otras enfermedades con alto riesgo de fracturas. Paradójicamente, ha sido descrita la asociación de estos medicamentos con fracturas por insuficiencia atípicas femorales. Este fenómeno es desconocido por gran parte de los médicos clínicos y radiólogos, por lo cual la verdadera incidencia de esta patología está subvalorada. Es característica su localización subtrocantérica o en la diáfisis femoral y su aparición en un contexto de mínimo o ningún trauma. Comienzan como una línea de fractura transversa, que compromete la cortical lateral y se extiende progresivamente hacia medial, lo cual conlleva un alto riesgo para la progresión hacia una fractura completa. Es de gran importancia el conocimiento de la relación causal entre los bifosfonatos y este tipo de fracturas y, en particular, de sus hallazgos radiológicos típicos; de esta forma se lograría realizar un diagnóstico temprano que daría lugar a un tratamiento óptimo. En este artículo se presenta el caso de una mujer de 70 años con antecedente de cáncer de mama y osteoporosis, en tratamiento con bifosfonatos, a quien se le diagnostica una fractura mediante estudios por diferentes modalidades de imagen y con confirmación histopatológica.

Summary

Bisphosphonates are the treatment of choice in conditions characterized by an increase in bone reabsorption such as osteoporosis and other diseases that have a high risk of fractures. Paradoxically, the association of these pharmacological agents has been described with atypical femoral insufficiency fractures. This phenomenon is largely unknown to clinicians and radiologists, so the true incidence of this disease is underestimated. The location in the subtrochanteric region or femoral shaft is characteristic as is its appearance in the context of minimal or no trauma. They begin as a transverse fracture line, which involves the lateral cortex and gradually extends medially; determining a high risk for progression to a complete fracture. It is very important to understand the causal relationship between bisphosphonates and these fractures, especially its typical radiological findings, so an early diagnosis can be made leading to optimal treatment. The case of a 70-year-old woman with history of breast cancer and osteoporosis is discussed in the article. She is treated with bisphosphonates, her fracture is diagnosed by different imaging modalities studies and subsequent histopathological confirmation.

¹Médico, radiólogo osteomuscular, Hospital Pablo Tobón Uribe Medellín, Colombia.

²Médico, residente de tercer año de Radiología, Universidad CES. Medellín, Colombia.

Introducción

Los bifosfonatos son medicamentos que se prescriben con alta frecuencia a escala mundial para la prevención de fracturas por osteoporosis y metástasis óseas, principalmente por cáncer de mama y de próstata (1).

Paradójicamente, se describe un incremento en el número de casos de mujeres que sufren fracturas subtrocantéricas o diafisarias femorales relacionadas con el consumo a largo plazo de bifosfonatos, generalmente luego de un trauma mínimo y que característicamente han sido denominadas *fracturas por insuficiencia atípicas* (1-8). Incluso, la mayoría de médicos clínicos y radiólogos no son conscientes de esta entidad, por lo cual este tipo de fracturas no son reconocidas y diagnosticadas como una entidad específica, sino que se confunden con una fractura convencional o con lesiones metastásicas.

Aunque el mecanismo fisiopatológico exacto por el cual se producen estas fracturas por insuficiencia atípicas en el contexto de tratamiento con bifosfonatos no es completamente conocido, su estrecha relación es evidente (2,3).

Estas fracturas tienen localización y apariencia radiográfica característica (4). En este artículo, se presenta el caso de una paciente que sufrió una fractura por insuficiencia atípica, subtrocantérica, secundaria a terapia con bifosfonatos, y se describen las características radiológicas de esta entidad.

Caso clínico

Mujer de 70 años con antecedente de osteoporosis, en manejo con ácido zoledrónico (bifosfonato de administración IV) durante dos años. Acudió al Servicio de Consulta Externa de Reumatología del Hospital Pablo Tobón Uribe (HPTU) por un dolor de cuatro meses de evolución, calificado con 2/10, según la escala visual análoga. El dolor se localizaba en la cara lateral del muslo derecho, se irradiaba hasta la rodilla y estaba asociado a impotencia funcional sin antecedente de trauma.

Al examen físico, los arcos de movimiento del miembro inferior derecho estaban conservados y como único hallazgo positivo se encontró dolor proximal del muslo derecho irradiado a la rodilla con la abducción de la cadera. Durante cuatro meses la paciente asistió a múltiples controles por reumatología, refiriendo el mismo dolor en el muslo derecho, asociado a lumbalgia, por lo cual, ingresó al Servicio de Hospitalización del HPTU. Se realizó una radiografía de pelvis y otra de cadera derecha (figura 1), que demostraron una línea lúcida por fractura en la cortical con levantamiento del periostio en el aspecto lateral y proximal de la diáfisis femoral, asociado al aumento de la radioopacidad adyacente al foco de fractura. Debido a dichos hallazgos y al antecedente de cáncer de mama, se le realiza una resonancia magnética de cadera (figuras 2, 3 y 4) que no evidenció lesiones de base ni otra patología, excepto la fractura, con engrosamiento en la cortical lateral de la región subtrocantérica asociada a edema y hematoma medular óseo subyacente, altamente sugestiva de fractura atípica relacionada con el uso de bifosfonatos.

Después de la realización del diagnóstico clínico y radiológico, se programó a la paciente para manejo quirúrgico con fijación mediante clavo cefalomedular, debido al alto riesgo de fractura completa con desplazamiento. Este procedimiento (figura 5) fue realizado sin complicaciones y se tomaron muestras intraoperatorias del tejido óseo fracturado, las cuales descartaron malignidad e infección en el foco de fractura. La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue dada de alta con nueva medicación para la osteoporosis.



Figura 1. Engrosamiento cortical lateral focal asociado a fractura transversa incompleta de la diáfisis proximal del fémur derecho. No presenta compromiso de la medular adyacente ni se extiende a la cortical medial.

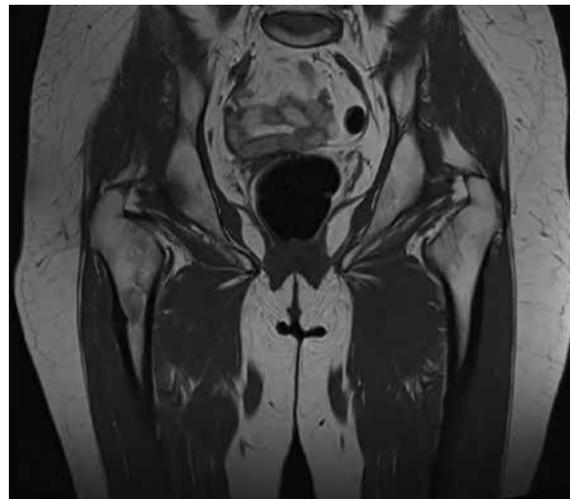


Figura 2. Secuencia coronal con información en T1 sin saturación de grasa o contraste. Se observa baja señal que protruye desde la cortical lateral del fémur proximal derecho.

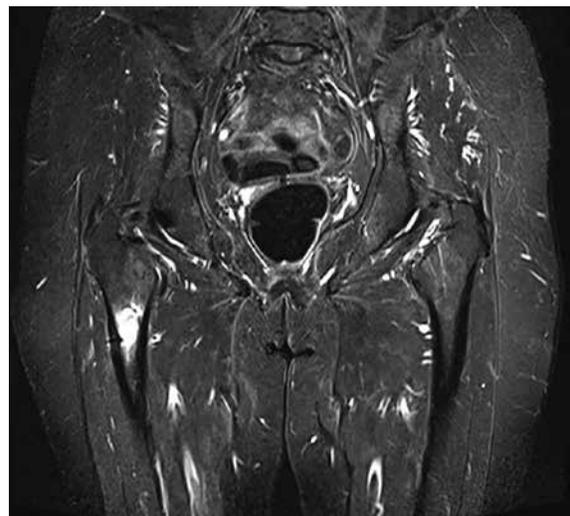


Figura 3. Secuencia coronal STIR con edema medular secundario al engrosamiento cortical focal, lo cual sugiere una fractura transversa incompleta de la cortical lateral de la diáfisis proximal del fémur derecho.

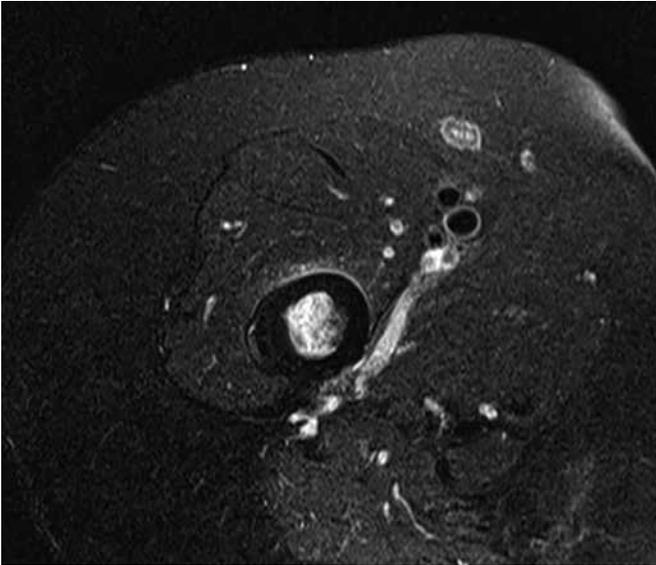


Figura 4. Secuencia axial de densidad de protones con saturación grasa. Se identifica el edema medular y el engrosamiento cortical con edema.



Figura 5. Se identifica la varilla de Zickel, la cual estabiliza en forma preventiva la fractura descrita.

Discusión

Desde el primer caso relacionado con fractura femoral atípica en pacientes tratados con bisfosfonatos, presentado en el 2005 por Odvina y colaboradores (9), se han descrito múltiples casos y realizado varios estudios de casos y controles (3), a lo cual se han sumado revisiones sistemáticas de la literatura y análisis en los últimos años (1-8). Con dichos estudios se han logrado determinar en esta entidad diferentes hipótesis fisiopatológicas, así como sus características epidemiológicas y demográficas, los factores de riesgo clínicos y los criterios diagnósticos radiológicos.

Recientemente se elaboró el segundo informe del grupo multidisciplinario de la American Society for Bone and Mineral Research (AS-

BMR) (5), en el cual se reexaminó la literatura hasta el 2013, con el fin de definir con más claridad las características epidemiológicas, clínicas y radiológicas, además de brindar mejores aportes en el conocimiento de su patogenia y mayor impacto en el tratamiento de estas fracturas.

De acuerdo con los criterios diagnósticos para las fracturas por insuficiencia atípicas del fémur, definidos por la ASBMR, se excluyen las fracturas femorales con extensión subtrocantérica y del cuello femoral, así como las fracturas patológicas y periprotésicas.

Se concluye, entonces, como un caso definido de fractura femoral atípica por bifosfonatos aquella que presente la localización diafisaria distal al trocánter menor y proximal a la región supracondílea y que cumpla con cuatro de los cinco criterios mayores: 1) historia de trauma o mínimo trauma (caída desde su propia altura o menos); 2) fractura de origen en la corteza lateral y de orientación transversa o ligeramente oblicua hacia su extensión medial; 3) fracturas completas que se asocian generalmente a eminencia ósea medial en forma de punta, o incompletas asociadas a compromiso únicamente de la cortical lateral; 4) no debe ser conminuta; 5) en el sitio de fractura, en la corteza lateral hay engrosamiento perióstico o endóstico focal, con eminencia ósea en forma de punta. Adicionalmente, pueden ser bilaterales hasta en el 28 % de los pacientes (5).

En la radiografía simple y en la tomografía, estas fracturas se manifiestan inicialmente con engrosamiento de la cortical lateral asociado a eminencia ósea en forma de punta. Luego aparece una línea lúcida incompleta que progresivamente se extiende hasta comprometer también la cortical medial (4,5).

En la resonancia se evidencia la línea de fractura de baja señal en todas las secuencias, a través de un área de edema medular óseo, representado por baja señal en secuencias con información en T1 y alta en secuencias con información en T2 y STIR. Una secuencia única coronal con información en T1 o STIR es suficiente para hacer el diagnóstico sin necesidad de contraste IV; sin embargo, la función más importante de la resonancia es detectar tempranamente la fractura de la cortical lateral en casos dudosos por radiografía simple o tomografía, antes de que ocurra una fractura completa. En este contexto, la resonancia es la modalidad con mayor sensibilidad (6).

Los bifosfonatos son un grupo de medicamentos ampliamente conocidos en el mundo por su propiedad farmacológica de suprimir la resorción ósea para prevenir fracturas en pacientes con osteoporosis y metástasis óseas, entre otras enfermedades con alto riesgo de fracturas (3,4,7). Dicha supresión en la resorción ósea aparece como la principal causa fisiopatológica de estas fracturas, puesto que una marcada supresión de la reabsorción podría llevar a la inhibición de la remodelación ósea fisiológica, con la subsecuente reparación disfuncional de daños microscópicos acumulados. Así, un área ósea previamente enferma se convierte en un área con mayor susceptibilidad a fracturas de muy baja energía, teniendo en cuenta que la porción subtrocantérica y la diáfisis femoral en huesos sanos requiere la aplicación de una fuerza considerable para provocar fractura (4,7).

La incidencia estimada de las fracturas femorales atípicas relacionadas con bifosfonatos es de aproximadamente 78 casos por 100.000 pacientes que reciben bifosfonatos orales, especialmente Alendronato® y con tratamientos superiores a cinco años (7).

De acuerdo con el estudio llevado a cabo en 2011 por Schilcher y colaboradores (8), el riesgo de fracturas por insuficiencia es 47 veces mayor en pacientes medicados con bifosfonatos. Sin embargo, el riesgo

absoluto de fractura atípica asociada a bifosfonatos en un individuo con alto riesgo de fracturas por osteoporosis es bajo, comparado con el beneficio de los efectos del medicamento (5,8).

Una vez se establece el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico con fijación es el recomendado.

Los diagnósticos diferenciales incluyen fracturas por estrés, infartos corticales de osteomalacia o pseudofracturas y fracturas secundarias a lesión tumoral ósea.

Las características demográficas de la paciente descritas en el presente artículo, asociadas a medicación con ácido zoledrónico, su historia clínica y los hallazgos por imagen coinciden con lo descrito en series previas (1-8), tanto en la radiografía simple, como en la resonancia, en las cuales se describe dicho diagnóstico. Sin embargo, se decide confirmar el diagnóstico etiológico con estudio histopatológico y se brinda tratamiento quirúrgico temprano, previo a complicaciones por fractura completa.

Conclusión

La apariencia radiográfica de las fracturas corresponde a *localización diafisaria distal al trocánter menor y proximal a la región supracondílea*.

Estas fracturas se originan en la corteza lateral con orientación transversa o ligeramente oblicua hacia su extensión medial con eminencia ósea medial en forma de punta, y las fracturas incompletas, con compromiso únicamente de la cortical lateral sin conminución.

En el sitio de fractura en la corteza lateral hay engrosamiento periósteo o endósteo focal, con eminencia ósea en forma de punta.

Además, las fracturas se asocian a traumas de baja energía. Por lo tanto, es necesario que los radiólogos hagan hincapié en la evaluación de toda la diáfisis femoral en el paciente con antecedente de osteoporosis y otra patología manejada con bifosfonatos; si el hallazgo radiológico es sugestivo, el caso debe ser discutido con el médico tratante para definir estudios complementarios o manejo.

Referencias

1. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: The health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:1059-64.
2. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231-3.
3. Malafarina V, Úriz-Otano F, Iniesta R, et al. Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, pathophysiology and treatment. *Maturitas*. 2012;71:109-14.
4. Cruz-Jentoft A, Baeyens JP, Bauer J, et al. Sarcopenia: consenso europeo sobre su deficiencia y diagnóstico. *Age Ageing*. 2010; 39:412-423.
5. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29:154-9.
6. Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009;12:72-7.
7. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, et al. Frailty in older men: prevalence, progression, and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54:991-1001.
8. Sjöblom S, Suuronen J, Rikkinen T, et al. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical Sarcopenia. *Maturitas*. 2013;75:175-80.
9. Di Monaco M, Castiglioni C, Vallero F, et al. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: a cross sectional study of 591 inpatients. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012;55:48-52.
10. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized. *Clin Nutr*. 2013;32:772-6.

11. Mijnders DM, Meijers JM, Halfens RJ, et al. Validity and Reliability of Tools to Measure Muscle Mass, Strength, and Physical Performance in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review. *JAMDA*. 2013;14:170-8.
12. Helba M, Binkovitz L. Pediatric body composition analysis with dexa. *Pediatr Radiol*. 2009;39:647-56.
13. Freda PU, Shen W, Reyes-Vidal CM, et al. Skeletal muscle mass in acromegaly assessed by magnetic resonance imaging and dual-photon x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:2880-6.
14. Fuller NJ, Hardingham Cr, Graves M, et al. Assessment of limb muscle and adipose tissue by dual-energy X-ray absorptiometry using magnetic resonance imaging for comparison. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23:1295-302.
15. Hance RD, Williamson DA, Finnegan TP, et al. Estimation of thigh muscle cross-sectional area by dual-energy x-ray absorptiometry in frail elderly patients. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:952-8.
16. Baumgartner R, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147:755-63.
17. Newman A, Kupelian V, Visser M, et al. Sarcopenia: Alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51:1602-9.

Correspondencia

Mauricio Estrada Castrillón
Hospital Pablo Tobón Uribe
Calle 78B # 69-240
Medellín, Colombia
maescat@gmail.com

Recibido para evaluación: 4 de septiembre de 2014
Aceptado para publicación: 11 de febrero de 2015