

Open Acces



Fractura atípica secundaria a bifosfonatos, a propósito de un caso

María José Guasch Villanueva¹, Jéssica del Marco Pérez², Elena Bravo Lara²

¹Médico de familia. EAP Torredembarra. Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona.

²Médico de familia. EAP El Vendrell. Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona.

Dirección para correspondencia:

Elena Bravo Lara

Dirección electrónica:
ebravo@xarxatecla.cat

RESUMEN

Queremos tratar un tema que actualmente está muy en boca de todos: los efectos secundarios de los bifosfonatos, tratamiento de elección en la osteoporosis postmenopáusica, y en concreto, de las fracturas atípicas producidas tras años de tratamiento ininterrumpido con estos fármacos.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 84 años. A los 75 años sufrió una fractura de Colles de la muñeca derecha. Cuatro meses después se inició tratamiento con alendronato (70 mg/semana) + vitamina D (2.800 UI/semana) tras apreciarse osteopenia en la radiografía de control.

A los 81 años presentó una fractura diafisaria de fémur derecho mientras caminaba sin antecedente traumático (**Figura 1**). Los días previos la paciente padeció dolor en región lateral externa de muslo izquierdo. Se le diagnosticó de fractura atípica de fémur muy probablemente secundaria al tratamiento crónico con bifosfonatos (más de cinco años de tratamiento ininterrumpido). En la analítica presentó un metabolismo calcio/fósforo normal, con PTH normal y déficit moderado de vitamina D (calcidiol). Se inició teriparatida (desde marzo 2012 hasta marzo de 2014) durante dos años junto con vitamina D (1 ampolla cada 14 días el primer mes, seguido de 1 ampolla cada 21 días y control a los 6 meses de vitamina D y posteriormente una al mes). Cabe señalar que la paciente no se lo tomaba y los niveles de vitamina D no se normalizaron hasta octubre de 2014. En la densitometría de diciembre 2012 (82 años) el T-score en fémur era de -2.0 (osteopenia) y en la columna lumbar el T-score era de -3.0 (osteoporosis).

Figura 1. Fractura diafisaria en fémur derecho



En abril de 2013 la paciente refirió una clínica en el muslo izquierdo similar a la que presentó en el derecho antes de la fractura. Se le realizó radiografía del fémur izquierdo y se observó un callo de fractura que evolucionaba a la consolidación con una muy leve fractura atípica incompleta (**Figura 2**).

Una nueva densitometría de control en 2014 mostro un T-score en fémur de -2.0 (osteopenia) y en columna lumbar el T-score fue de -1.6. El calcidiol estaba en niveles recomendados. (**Figura 2**).

Figura 2. Segunda radiografía realizada a la paciente



Una nueva densitometría de control en 2014 mostró una T-score de -2.0 al fémur (osteopenia) i una T-score de -1.6 en columna lumbar T. El calcidiol estaba en niveles recomendados.

DISCUSIÓN

Los bifosfonatos son fármacos que actúan suprimiendo la actividad de los osteoclastos, por lo que inhiben la reabsorción ósea. Este efecto beneficioso en la prevención de las fracturas osteoporóticas ha sido demostrado en ensayos clínicos, pero existe un riesgo teórico de que el tratamiento prolongado pueda producir una excesiva reducción del recambio óseo (*frozen bone* o hueso congelado) e incrementar la fragilidad del hueso¹.

Hay casos de fracturas atípicas (sobre todo subtrocantéricas o diafisarias) relacionadas con supresiones severas del recambio óseo²⁻⁴. Suelen ser mujeres jóvenes tratadas durante años con bifosfonatos que explican dolor en la mitad del muslo acompañado de características radiológicas de fractura atípica. Para el diagnóstico debe cumplir todos los criterios mayores; los menores pueden no estar presentes, aunque sí suelen estar asociados con frecuencia⁵. (Tabla 1).

Tabla 1. Criterios mayores y menores de fractura atípica

Criterios mayores	Criterios menores
Localización en cualquier punto de la diáfisis	Posibilidad de reacción perióstica localizada en cortical externa
Asociada a ausencia de traumatismo o a un trauma mínimo equivalente a una caída desde la propia altura o menor	Aumento generalizado del grosor cortical de la diáfisis
Trazo transversal o ligeramente oblicuo	Síntomas prodrómicos como dolor en muslo o ingle
Sin conminución	Bilateralidad tanto de los síntomas como de las fracturas
Completas, afectando a ambas corticales y en ocasiones con una espícula medial o incompletas, afectando a cortical externa	Retraso en la consolidación
	Enfermedades metabólicas óseas asociadas (deficiencia de vitamina D, hipofosfatemia, artritis reumatoide)
	Tratamientos farmacológicos asociados (corticoides, omeprazol)

Un grupo de trabajo de la Sociedad Americana de Investigación Ósea y Mineral publicó un artículo sobre fracturas atípicas diafisarias y subtrocantéricas de fémur en 2010, actualizado en 2013 concluía que⁶:

- A pesar de que el uso de bifosfonatos a largo plazo (media de 7 años de tratamiento) incrementa el riesgo relativo de fracturas atípicas, el riesgo absoluto es bajo. Según la duración de la exposición al bifosfonato puede elevarse. Un paciente con una fractura atípica de fémur en una pierna tiene más riesgo de tener una fractura en la otra pierna. Cuando los bifosfonatos se suspenden, el riesgo de fractura atípica disminuye.
- La evidencia sugiere que las fracturas atípicas son fracturas de stress. Los bifosfonatos se acumulan en las zonas de fractura y suprimen la remodelación cortical, perjudicando la cicatrización normal de la fractura. La geometría característica del fémur y las cargas que soporta contribuyen al riesgo de desarrollar una fractura atípica.
- Muchos pacientes reciben tratamiento concomitante con otras sustancias que también producen supresión del remodelado óseo, tales como corticoides, estrógenos o inhibidores de la bomba de protones.
- Las fracturas atípicas evolucionan con el tiempo y frecuentemente tienen síntomas prodrómicos, como dolor sordo en la ingle o en el muslo. Retrospectivamente puede haber engrosamiento de la cortical en las radiografías simples obtenidas antes de las fracturas. Así se recomienda control en pacientes que consuman bifosfonatos (especialmente más de 3-10 años) con dolor de reciente aparición en ingle o en mitad del muslo. La primera prueba complementaria a realizar sería la radiografía convencional seguida de resonancia magnética nuclear.
- En pacientes con fracturas atípicas o de reacciones de stress en las radiografías, los bifosfonatos deben interrumpirse y administrar suplementos de calcio y vitamina D. Se requerirá intervención quirúrgica en pacientes con fracturas completas y en aquellas incompletas pero con dolor muy significativo, tratamiento conservador (mantener peso adecuado, tratamiento con calcio y vitamina D, observación) en pacientes con fracturas incompletas con mínimo dolor e intervención ortopédica para prevenir la fractura completa si no hay mejoría radiológica en 2-3 meses. Otra opción en algunos casos sería el uso de hormona paratiroidea junto con intervención ortopédica integral y vigilancia. En algunos informes de casos, el tratamiento con teriparatida mejora la curación de las fracturas y el dolor en pacientes con fracturas atípicas. Los resultados de ensayos aleatorios de teriparatida o PTH 1-84 en pacientes con fracturas distales de radio o pélvicas (es decir, no atípicas) son conflictivos, con uno que no muestra beneficio en la curación de fracturas y otro que sí lo demuestra.

Se requieren estudios prospectivos adicionales para determinar los subgrupos de usuarios del tratamiento a largo plazo con mayor riesgo de fracturas atípicas, y también de la duración más adecuada de dicho tratamiento. Suspender el tratamiento con bifosfonatos después de 5 años es razonable para mujeres con bajo riesgo de fracturas en futuro próximo (densitometrías estables, no fractura vertebral previa, ausencia de tratamiento con corticoides). Sin embargo, en la gran mayoría de mujeres que tienen un alto riesgo de fractura osteoporóticas el riesgo de presentar fracturas atípicas no es razón para dejar el tratamiento con bifosfonatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1294-301.
2. Visekruna M, Wilson D, McKiernan FE. Severily suppressed bone turnover and atypical skeletal fragility. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2948-52.
3. Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, Michaëlsson K Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use. *N Engl J Med* 2014;371:974-6.
4. Lenart BA, Lorch DG, Lane JM. Atypical fractures of the femoral diaphysis in postmenopausal women taking alendronate. *N Engl J Med* 2008;358:1304-6.
5. Caeiro-Rey JR, Etxebarria-Foronda I, Mesa-Ramos M. Fracturas atípicas relacionadas con el uso prolongado de bifosfonatos. Estado de la situación. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2011;55:392-404.
6. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: Second report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2014;29:1-23.

Cómo citar el artículo: But At Prim Cat 2016;34:9