

Open Acces



Fractura atípica secundària a bifosfonats, a propòsit d'un cas

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

¹Metgessa de família. EAP Torredembarra. Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona.

²Metgessa de família. EAP El Vendrell. Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona.

Adreça per a
correspondència:

Elena Bravo Lara

Adreça electrònica:
ebravo@xarxatecla.cat

RESUM

Volem tractar un tema que actualment està en boca de tots: els efectes secundaris dels bifosfonats, tractament d'elecció en l'osteoporosi postmenopàusica, i en concret, de les fractures atípiques produïdes després d'anys de tractament ininterromput amb aquests fàrmacs.

RESUMEN

Queremos tratar un tema que actualmente está 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 ininterumpido con estos fármacos.

DESCRIPCIÓ DEL CAS

Dona de 84 anys. Als 75 anys va patir una fractura de Colles del canell dret. Quatre mesos després es va iniciar tractament amb alendronat (70 mg/setmana) + vitamina D (2.800 UI/setmana) després d'apreciar osteopènia en la radiografia de control.

Als 81 anys va presentar una fractura diafisària de fèmur dret mentre caminava sense antecedent traumàtic (**Figura 1**). Els dies previs a la pacient va patir dolor en regió lateral extern de la cuixa esquerra. Se li va diagnosticar de fractura atípica de fèmur molt probablement secundària al tractament crònic amb bifosfonats (més de cinc anys de tractament ininterromput). A l'anàlítica va presentar un metabolisme calci/fòsfor normal, amb PTH normal i dèficit moderat de vitamina D (calcidiol). Es va iniciar teriparatida (des de març 2012 fins al març de 2014) durant dos anys juntament amb vitamina D (1 ampul·la cada 14 dies el 1r mes, seguit d'1 ampul·la cada 21 dies i control als 6 mesos de vitamina D i posteriorment una al mes). Cal assenyalar que la pacient no s'ho prenia i els nivells de vitamina D no es van normalitzar fins a octubre de 2014. A la densitometria de desembre 2012 (82 anys), el T-score en fèmur era de -2.0 (osteopènia) i en columna lumbar era de -3.0 (osteoporosi).

Figura 1. Fractura diafisària en fèmur dret



A l'abril de 2013 la pacient va referir una clínica a la cuixa esquerra similar a la que va presentar en el dret abans de la fractura. Se li va realitzar radiografia del fèmur esquerre i es va observar un call de fractura que evolucionava a la consolidació amb una molt lleu fractura atípica incompleta (**Figura 2**).

Una nova densitometria de control en 2014 mostrà una T-score de -2.0 al fèmur (osteopènia) i una T-score de -1.6 en columna lumbar T. El calcidiol estava en nivells recomanats.

Figura 2. Segona radiografia feta a la pacient



DISCUSSIÓ

Els bifosfonats són fàrmacs que actuen suprimint l'activitat dels osteoclasts, per la qual cosa, inhibeixen la reabsorció òssia. Aquest efecte beneficiós en la prevenció de les fractures osteoporòtiques ha estat demostrat en assaigs clínics, però hi ha un risc teòric que el tractament prolongat pugui produir una excessiva reducció del recanvi ossi (*frozen bone* o os congelat) i incrementar la fragilitat de l'os¹.

Hi ha casos de fractures atípiques (sobretot subtrocanterianes o diafisàries) relacionades amb supressions severes del recanvi ossi²⁻⁴. Solen ser dones joves tractades durant anys amb bifosfonats que expliquen dolor a la meitat de la cuixa acompanyat de característiques radiològiques de fractura atípica. Per al diagnòstic cal que s'acompleixin tots els criteris majors; els menors poden no estar presents encara que sí solen estar associats amb freqüència⁵ (**Taula 1**).

Un grup de treball de la Societat Americana d'Investigació Òssia i Mineral va publicar un article sobre fractures atípiques diafisàries i subtrocanterianes de fèmur en 2010, actualitzat el 2013 conclouïa que⁶:

- Tot i que l'ús de bifosfonats a llarg termini (mitjana de 7 anys de tractament) incrementa el risc relatiu de fractures atípiques, el risc absolut és baix. Segons la durada de l'exposició al bifosfonat pot elevar-se. Un pacient amb una

fractura atípica de fèmur en una cama té més risc de tenir una fractura a l'altra cama. Quan els bifosfonats se suspensen, el risc de fractura atípica disminueix.

Taula 1. Criteris majors i menors de fractura atípica

Criteris majors	Criteris menors
Localització en qualsevol punt de la diàfisi	Possibilitat de reacció periòstica localitzada en la cortical externa
Associada a absència de traumatisme o a un trauma mínim equivalent a una caiguda des de la pròpia altura o menor	Augment generalitzat del gruix cortical de la diàfisi
Traç transvers o lleugerament oblic	Síntomes prodròmics com dolor a la cuixa o engonal
Sense comminució	Bilateralitat tant dels símptomes com de les fractures
Completes, afectant ambdues corticals i de vegades amb una espícula medial o incompletes, afectant la cortical externa	Endarreriment en la consolidació
	Malalties metabòliques òssies associades (deficiència de vitamina D, hipofosfatèmia, artritis reumatoide)
	Tractament farmacològics associats (corticoides, omeprazole)

- L'evidència suggereix que les fractures atípiques són fractures d'estrès. Els bifosfonats s'acumulen a les zones de fractura i suprimeixen la remodelació cortical, perjudicant la cicatrització normal de la fractura. La geometria característica del fèmur i les càrregues que suporta contribueixen al risc de desenvolupar una fractura atípica.
- Molts pacients reben tractament concomitant amb altres substàncies que també produeixen supressió del remodelat ossi com corticoides, estrògens o inhibidors de la bomba de protons.
- Les fractures atípiques evolucionen amb el temps i freqüentment tenen símptomes prodròmics, com dolor sord a l'engonal o a la cuixa. De forma retrospectiva pot haver engruiximent de la cortical en radiografies simples obtingudes abans de les fractures. Així es recomana control en pacients que consumeixin bifosfonats (especialment més de 3-10 anys) amb mal de recent aparició en engonal o al mig de la cuixa. La primera prova complementària

que cal realitzar seria la radiografia convencional seguida de la ressonància magnètica nuclear.

- En pacients amb fractures atípiques o de reaccions d'estrès en les radiografies, els bifosfonats han de ser interromputs i cal administrar suplement de calci i vitamina D. Es requerirà intervenció quirúrgica en pacients amb fractures completes i en aquelles incompletes però amb dolor molt significatiu, tractament conservador (mantenir pes adequat, tractament amb calci i vitamina D, observació) en pacients amb fractures incompletes amb mínim dolor i intervenció ortopèdica per prevenir la fractura completa si no hi ha millora radiològica en 2-3 mesos. Una altra opció en alguns casos seria l'ús d'hormona paratiroïdal ensems amb una intervenció ortopèdica integral i vigilància. En alguns informes de casos, el tractament amb teriparatida millora el guariment de les fractures i el dolor en pacients amb fractures atípiques. Els resultats d'assaigs aleatoris de teriparatida o PTH 1-84 en pacients amb fractures distals de ràdio o pelvianes (és a dir, no atípiques) són conflictives, amb un que no mostra benefici en el guariment de fractures i un altre que sí ho demostra.

Es requereixen estudis prospectius addicionals per determinar els subgrups d'usuaris del tractament a llarg termini amb major risc de fractures atípiques i també de la durada més adequada d'aquest tractament. Suspendre el tractament amb bifosfonats després de 5 anys és raonable per a dones amb baix risc de fractures en un futur proper (densitometries estables, no fractura vertebral prèvia, absència de tractament amb corticoides). No obstant això, en la gran majoria de dones que tenen un alt risc de fractura osteoporòtiques el risc de presentar fractures atípiques no és raó per deixar el tractament amb bifosfonats.

BIBLIOGRAFIA

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. Severely suppressed bone turnover and atypical skeletal fragility. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2948-52.
3. Schilcher J, Koepfen 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, Lorich 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.

Com citar l'article: Guasch Villanueva MJ, del Marco Pérez J, Bravo Lara E. Fractura atípica secundària a bifosfonats, a propòsit d'un cas. But At Prim Cat 2016;34:9.