

Segunda fractura de fémur por insuficiencia en paciente tratada con risedronato.

D. MIFSUT MIEDES , M. TUROWICZ, S. HIJAZI VEGA, P. JIMÉNEZ ORTEGA.

HOSPITAL GENERAL DE ALMANSA

Resumen. Presentamos un caso clínico de fractura por insuficiencia en fémur en una paciente con antecedentes de fractura de fémur contralateral de características similares y diagnosticada de osteoporosis severa, que recibió tratamiento con risedronato durante cuatro años, en el intervalo de tiempo entre ambas fracturas. A diferencia de los casos publicados de fracturas de fémur por insuficiencia, atribuidas a tratamiento prolongado con alendronato, en nuestro caso ambas fracturas pueden atribuirse a la misma evolución de la osteoporosis.

Second insufficiency fracture in the femur in a patient treated with risedronate.

Summary. We report a case of insufficiency fracture in the femur in a patient with a history of contralateral femoral fracture similar characteristics and diagnosed with severe osteoporosis that were treated with risedronate for four years, the time interval between fractures. Unlike the reported cases of insufficiency femoral fractures, attributed to prolonged alendronate therapy, in our case both fractures can be attributed to the same development of osteoporosis.

Correspondencia:
Damián Mifsut Miedes
Avda. Blasco Ibáñez, 17
46010. Valencia.
E-mail: mifsut_dam@gva.es

Introducción

Existe una creciente evidencia sobre el efecto de supresión del metabolismo óseo con el uso de alendronato durante tiempo prolongado, al limitar la reparación de las microfracturas y aumentar el riesgo de fractura por insuficiencia. La concentración de "microcracs" no pueden ser reparados debido a que la actividad osteoclástica se encuentra disminuida por el efecto del alendronato¹. No ocurre lo mismo con los pacientes tratados con risedronato, con el cual se han publicado pocos casos, a pesar de poseer un mecanismo de acción parecido. Los casos de fractura por insuficiencia relacionados con el tratamiento crónico con alendronato comparten unas características comunes: su localización en ambas diáfisis femorales y un dolor prodrómico que la precede en la zona de la fractura. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de fractura por insuficiencia en ambos fémur



Figura 1. Imagen de radiología simple donde se observa la fractura de fémur izquierdo intervenido con clavo endomedular.



Figura 2. Imagen de radiología simple de raquis dorso-lumbar con fracturas vertebrales osteoporóticas en T6, T11 y L1.



Figura 3. Radiografía simple donde se observa la fractura por insuficiencia incompleta de fémur derecho en 2006.



Figura 4. Radiografía simple de fémur con fractura en evolución en 2009.

res en una paciente tratada durante cuatro años con risedronato.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 72 años, con antecedentes personales de menopausia a los 47 años y dorsalgia de más de 20 años de evolución. En febrero de 2001 sufrió una fractura en tercio medio distal de fémur izquierdo, transversa, tras un traumatismo de baja energía. Fue intervenida quirúrgicamente mediante un enclavado endomedular acerrojado distal (Fig. 1).

En Octubre de 2002, inició tratamiento con risedronato 5 mg/día, calcio y vitamina D, tras diagnosticarse osteoporosis severa (T-Score -3,93) y fracturas vertebrales en T6, T11 y L1 (Fig. 2). En 2006, la paciente consultó por dolor en muslo y claudicación a la marcha, observándose en la radiología simple una fractura incompleta por insuficiencia, en tercio medio-distal de fémur derecho (Fig. 3). Durante su seguimiento, el valor de densidad mineral ósea en columna lumbar se mantuvo en niveles inferiores a -2,5 (T-Score -3,58 en 2004 y -2,73 en 2008). Los niveles de PTH fueron: 66 (normal 10-65), con un nivel de calcio y fósforo en orina de 25,9 y 72,6 respectivamente; el índice calcio/creatinina era de 0,3 y fósforo/creatinina de 0,8. En enero de 2009 se cambió el tratamiento a ranelato de estroncio, calcio y vitamina D. La fractura se mantuvo incompleta durante este periodo (Fig. 4), hasta que en abril de 2010 terminó por fracturarse completamente (Fig. 5), siendo intervenida quirúrgicamente mediante clavo endomedular acerrojado tipo T2 de Stryker (Fig. 6).

Discusión

Últimamente se están publicando numerosos casos de fracturas por insuficiencia en fémur, sobre todo a nivel subtrocantéreo-diafisario, en pacientes tratados con alendronato durante largo periodo de tiempo²⁻⁷. Estas fracturas provocadas por traumatismos de baja energía, con trazo transversal, presentan un engrosamiento de la cortical lateral, y con frecuencia afectan a ambos fémures. Otra característica es la demora o ausencia de la formación de callo óseo de reparación.

A diferencia de los pirofosfatos (P-O-P), los bifosfonatos se caracterizan por la presencia de dos átomos de fósforo (ácido fosfónico) unidos a un átomo de carbono (P-C-P), esto les confiere una resistencia a la hidrólisis enzimática y les permite unirse fuertemente a la hidroxiapatita. La diferencia antirresortiva de los diversos bifosfonatos radica en su columna lateral que parte del átomo de carbono. La potencia de los bifosfonatos puede



Figura 5. Imagen radiológica de fémur derecho con fractura dializaria completa.



Figura 6. Rx: Tratamiento quirúrgico mediante enclavado endomedular acerrojado de fémur.

gradarse de acuerdo a los efectos inhibitorios sobre la enzima clave en el metabolismo intracelular de los osteoclastos, la Fanersil-difosfato sintetasa.

El alendronato es un potente inhibidor de la resorción ósea, y se prescribe como un tratamiento de primera elección para la osteoporosis postmenopáusica, así como otros bifosfonatos. La vida media de estos fármacos es larga y pueden durar más de 10 años en hueso sin metabolizarse⁸. Aunque la seguridad y la eficacia de estos fármacos está bien documentada^{9,10}, las consecuencias a largo plazo siguen siendo desconocidas⁸, debido a la supresión del recambio óseo que podría afectar a las propiedades mecánicas del hueso, aumentando la tasa de mineralización secundaria y provocando fragilidad.

Los osteoclastos desempeñan un papel importante en la eliminación de micro fisuras existentes en la matriz ósea, por tanto, el uso de fármacos que inhiben la resorción ósea pueden conducir a una insuficiencia en la reparación ósea, y con ello, provocar la acumulación de microdaño y pérdida de la calidad del hueso.

Currey¹¹ observó que el aumento de la mineralización ósea dio un alto módulo de elasticidad de Young en el hueso. La bilateralidad y el retraso en la consolidación³ indican la generalización de la patología.

Odvin¹², en estudios histomorfométricos observó supresión de la formación ósea, reducción o ausencia osteoclástica y de matriz ósea.

Pero, hasta que punto pueden atribuirse este tipo de fracturas al tratamiento con bifosfonatos, es todavía discutible.

En nuestro caso, la paciente, como consecuencia de su osteoporosis postmenopáusica no tratada sufrió su primera fractura de fémur por insuficiencia; posteriormente inició tratamiento con risedronato y cuatro años después presentó su segunda fractura incompleta de fémur, que evolucionó hacia una fractura completa cuatro años después. ¿Se puede atribuir esta segunda fractura al tratamiento con risedronato?. Probablemente no se le pueda atribuir por efecto sino por todo lo contrario, es decir, en este caso el tratamiento pautado no consiguió aumentar suficientemente la densidad mineral ósea, que se mantuvo en niveles T-Score por debajo de -2,5, y la segunda fractura de fémur podría ser secundaria a la propia osteoporosis de la paciente. Por último, el cambio de tratamiento a ranelato de estroncio, durante más de un año, tampoco fue eficaz en la consolidación de la fractura.

Por todo ello, pensamos que hay que valorar detenidamente cada caso antes de atribuir cualquier fractura por insuficiencia de fémur a la terapia antiresortiva prescrita.

Bibliografía:

1. Mashiba T, Mori S, Burr DB, Komatsubara S, Cao Y, Manabe T. The effects of suppressed bone remodeling by bisphosphonates on micro-damage accumulation and degree of mineralization in the cortical bone of dog rib. *J Bone Miner Metab* 2005;23:36-42.
2. Goh SK, Yang SB, Koh MK, Wong SY, Chua DTC, Chua T, et al. Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg (Br)* 2007;89(3):49-53.
3. Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS. An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: A long-term complication of alendronate therapy? *Injury* 2008;39(2):224-31.
4. Atik OS, Suluova F, Görmeli G, Yildirim A, Ali AK. Insufficiency femoral fractures in patients undergoing prolonged alendronate therapy. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* 2010;21(1):56-9. Abstract.
5. Somford MP, Geurts GF, den Teuling JW, Thomassen BJ, Draijer WF. Long-term alendronate use not without consequences?. *Int J Rheumatol* 2009. Abstract. (En prensa).
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* 2009;91(11):2556-61.
7. Neviasser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorich DG. Low-energy shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008;22(5):346-50.
8. Ott S. Long-term safety of bisphosphonates. Editorial. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1897-9.
9. Black D, Schwartz A, Ensrud K, Rybak-Feiglin A, Gupta J, Lombardi A, et al. A 5 year randomized trial of long-term efficacy and safety alendronate. *J Bone Mineral Res* 2004 (10 (Suppl 1):45.
10. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998;19:80-100.
11. Currey JD. Effects of differences in mineralization on the mechanical properties of bone. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1984;304:509-18.
12. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao D, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CYC. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1294-301.