

Dolor bilateral de muslo en paciente en tratamiento con bifosfonatos.

J.I. RODRÍGUEZ MARTÍNEZ, M. BARRÉS CARSI.

HOSPITAL UNIVERSITARIO Y POLITÉCNICO LA FE. VALENCIA-ESPAÑA

Resumen. Los Bifosfonatos son utilizados para el tratamiento de osteoporosis en mujeres post menopáusicas. Sus efectos a largo plazo no están completamente establecidos, sin embargo, diversos estudios describen casos de fracturas por estrés o por traumatismos de baja energía a nivel femoral asociadas a tratamientos crónicos con alendronato. El tratamiento de estas fracturas no está completamente claro y persisten discusiones en cuanto a los beneficios del tratamiento médico conservador frente al tratamiento quirúrgico. Describimos el caso de una mujer de 61 años quien consulta por dolor en muslo bilateral de 2 años de evolución y tratamiento con alendronato desde hace más de 15 años. Las radiografías y RMN mostraban signos de fractura por estrés en ambas diáfisis femorales, con reacción cortical. En este caso se decidió tratamiento quirúrgico con enclavado endomedular bilateral.

Bilateral femoral pain in alendromate therapy.

Summary. Bisphosphonates are used for treatment of postmenopausal osteoporosis. Long terms effects remain unclear although several reports describe cases of proximal femur stress fractures or low energy fractures associated with long term alendronate use. However, it is unclear the treatment that require this kind of fractures, and there are discussions about the best decision between medical or surgical care strategy. We describe a case of a 61 years old woman with 2 years bilateral femoral pain and alendronate therapy for more than 15 years. Radiographs and MRI images showed bilateral femoral stress fractures and cortical bone reaction. In this case we decide surgical treatment whit bilateral intramedullary nailing.

Correspondencia:

José Ignacio Rodríguez Martínez
Avenida del Puerto 101, Planta 2, Puerta 7.
46022 Valencia.
jirm8@yahoo.com

Introducción

La osteoporosis se define como una densidad mineral ósea por debajo de 2,3 desviaciones estándar por debajo de la de un adulto joven, es considerado unos de los principales problemas de salud pública a nivel mundial¹ y es una causa frecuente de fracturas vertebrales, radio distal y cadera².

Los Bifosfonatos son considerados el tratamiento de primera línea en pacientes con osteoporosis postmenopáusica. Han demostrado mejorar la densidad ósea y disminuir la incidencia de fracturas osteoporóticas a nivel vertebral y de cadera³⁻⁷. Estos fármacos reducen la reabsorción ósea inhibiendo la función de los osteoclastos^{8,9}.

La eficacia y seguridad a corto plazo de los bifosfonatos ha sido ampliamente estudiada y documentada^{3,4,7,9}. Sin embargo, existen posibles efectos adversos en terapias a largo plazo, entre los cuales están la osteonecrosis de mandíbula, esofagitis, dispepsia, fibrilación auricular, respuestas inflamatorias agudas y dolores de origen músculo esquelético¹⁰.

Desde hace varios años se han publicado numerosos casos de fracturas por estrés o fracturas de baja energía a nivel de cuello y diáfisis femoral, llamando la atención por ser inusuales^{1,11-14}, observando una relación en los casos en cuanto al uso prolongado de terapia con bifosfonatos. La presentación clínica y descripción radiográfica de estas fracturas también muestran un patrón específico que consiste en reacción cortical externa, fractura lineal transversa y engrosamiento de la cortical en el área subtrocantérea en mujeres postmenopáusicas. Muchos de estos pacientes pueden presentar dolor en miembros inferiores durante meses, previo a la fractura. La reacción cortical externa femoral es encontrada en muchos casos contralateral al sitio de fractura y es

considerado por algunos autores como un primer estadio en esta patología.

La fisiopatología de estas fracturas parece tener relación con una mayor zona de estrés en la cortical lateral femoral⁵. El tratamiento es discutido en pacientes en los cuales hay reacción cortical externa dolorosa y no se observa un trazo de fractura claro.

Presentamos el caso de una paciente de 61 años con tratamiento de más de 15 años con ácido alendónico y 2 años con ácido zolendrónico.

Caso Clínico

Se trata de una mujer de 61 años de edad que acude a consulta por dolor bilateral de muslos, de 2 años de evolución, de predominio izquierdo.

Como antecedentes personales refería: fractura acunamiento vertebral de L2 15 años antes, tratada con ortesis, y desde entonces tratamiento de base de la osteoporosis con ácido alendrónico los 13 primeros años, y ácido zoledrónico anual durante los 2 últimos años; fibromialgia en tratamiento por Unidad de dolor, intervenida de hallux valgus, apendicectomía, amigdalectomía, meniscopatía y alergia a metamizol.

A la exploración física se puso de manifiesto dolor en reposo del tercio medio de ambos muslos que se acentuaba con la carga y cedía parcialmente con analgésicos de primer escalón. La exploración de ambas caderas y rodillas estaba dentro de la normalidad. No presentaba afectación neurosensible de miembros inferiores ni disimetría de los mismos. Requería de asistencia con bastón para deambular.

Una vez evaluada la paciente, se realizaron estudios de radiología simple, observando un engrosamiento de la cortical externa femoral bilateral (Fig 1).

Se decidió realizar Resonancia Magnética Nuclear (Fig. 2) para completar estudio de la paciente y valorar la presencia de edema en partes blandas y características de la lesión ósea, observando un engrosamiento cortical en vertiente lateral de tercio medio de ambas diáfisis femorales con esclerosis ósea sobre trazo de fractura lineal intracortical en el plano transversal. Asociaba discreto grado de edema intracortical y en médula ósea subyacente.

En vista del estado clínico radiológico de la paciente se decidió intervención para enclavado endomedular bilateral (Fig 3).

Tras 3 meses de postintervención la paciente refería mejoría del dolor sin requerir asistencia para deambular.

Discusión

Las fracturas por insuficiencia ósea a nivel femoral han sido descrito en diversas patologías: secundarias a lesiones osteolíticas metastásicas o relacionadas con osteomalacia^{15,16}, picnodisostosis^{17,18} y pacientes recibiendo terapia con corticoides y flúor⁹. Las fracturas femorales por estrés y traumatismos de bajo impacto en pacientes recibiendo tratamiento crónico con alendronato bien descritas por Neviaser y cols.⁹, Kwek y cols.²⁰ y Goh y cols.²¹. Neviaser y cols.⁹ identificaron 25 fracturas por insuficiencia ósea femoral en pacientes recibiendo tratamiento a largo plazo con alendronato (media de 6,2 años); entre estos, 19 pacientes presentaban un patrón de trazo de fractura lineal subtrocantéreo o diafisario, con engrosamiento de la cortical externa y espícula en cortical interna. Kwek y cols.²⁰ y Goh y cols.²¹ reportaron 17 pacientes que recibían tratamiento con alendronato (media de 4,8 años) con fracturas subtrocantéreas de baja energía, con características radio-

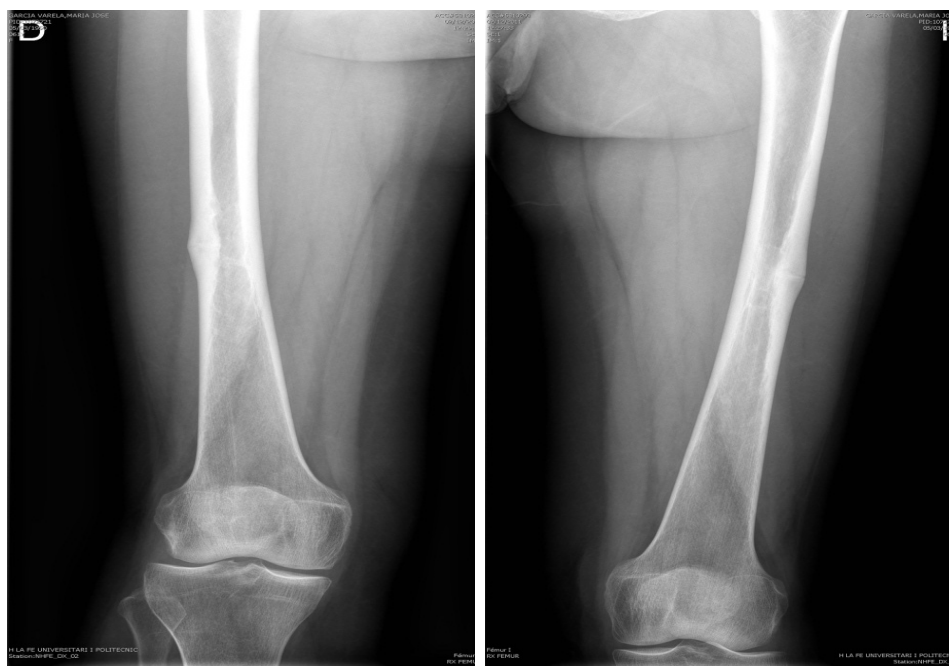


Figura 1. Rx simple con engrosamiento cortical externo bilateral.

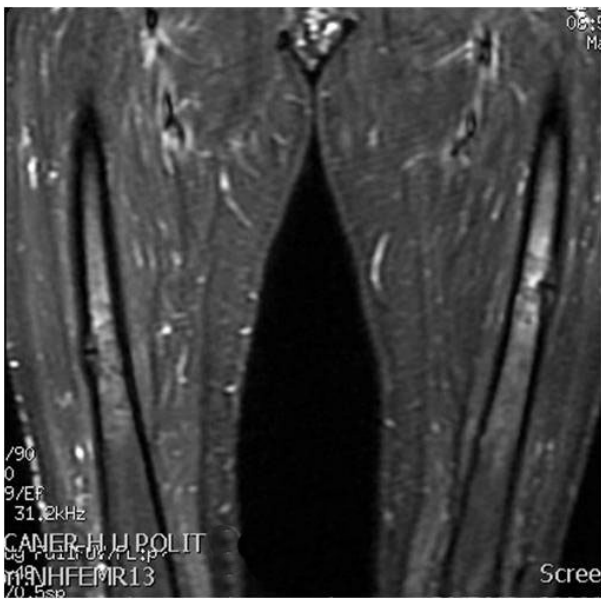


Figura 2. RMN engrosamiento cortical ambas diáfisis femorales con esclerosis ósea / trazo de fractura lineal intracortical.

lógicas similares; en esta serie, 9 pacientes presentaban además en el lado contralateral, fractura o engrosamiento cortical y 13 pacientes describían dolor de larga evolución previo a sufrir la fractura, lo cual es importante tener en cuenta y ocurrió, con una duración de 2 años, en la paciente de nuestro caso.

El dolor previo a la fractura en estos pacientes, de meses de evolución, es un síntoma que acompaña la clínica en estos casos y ha sido descrito en 55% a 76% de los casos publicados²⁰⁻²³. En el caso de nuestra paciente, describía dolor a nivel de ambas extremidades inferiores, a predominio del muslo y mayor intensidad en miembro inferior derecho, sin traumatismo previo, siendo tratada durante éste tiempo con analgesia de primer escalón de la OMS. Durante el “período de latencia” puede haber cambios radiográficos típicos descritos anteriormente en este tipo de fracturas, lo que es una herramienta para diagnosticar la patología en esta etapa, lo cual nos dará un rango de acción terapéutica importante y de gran beneficio para el paciente si actuamos de manera rápida.

Existe poca controversia en cuanto al tratamiento de las fracturas femorales producidas por el tratamiento crónico con alendronato y este consiste en fijación interna con clavo endomedular o placa, dependiendo de la localización y preferencia del cirujano o centro hospitalario. Sin embargo, lo que no está aún establecido y permanece en discusión, es el tratamiento a seguir en pacientes sin fractura, pero con dolor en extremidad inferior y cambios radiográfica a nivel femoral de engrosamiento cortical externo, espícula en cortical interna e incluso imagen de trazo lineal de fractura incompleta, ya que existen dudas y diversas series entre las cuales se discute sin conclusión definitiva en cuanto a realizar tratamiento quirúrgico o conservador en estos casos.

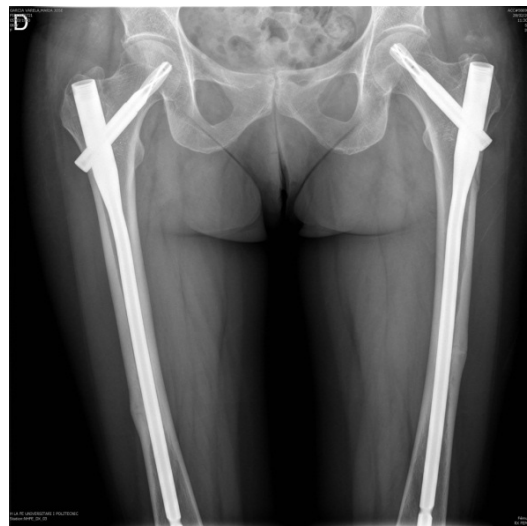


Figura 3. Enclavado endomedular bilateral.

En nuestra paciente se optó de manera bilateral por enclavado endomedular “profiláctico” para tratamiento de su patología, obteniéndose un resultado satisfactorio con ausencia de dolor en 3 meses de postoperatorio y deambulada tolerada sin limitación ni asistencia.

Comentario

Los Bifosfonatos juegan un papel importante en el tratamiento de la osteoporosis post menopáusica metastásis óseas, sin embargo, no están libres de efectos adversos y complicaciones, en su uso a largo plazo, que hay que conocer para diagnosticar y actuar a tiempo.

Nosotros hacemos especial mención a la importancia de tener en cuenta lo que puede significar dolor crónico en miembros inferiores en una mujer con tratamiento crónico con alendronato y la importancia de diagnosticar mediante estudio de imagen cambios a nivel óseo que pueden ser aviso de una futura fractura completa a nivel subtrocantéreo o diafisario femoral.

El caso nos aporta, de nuevo, la posible relación entre toma de bifosfonatos a altas dosis y durante un período prolongado con la aparición de las denominadas fracturas atípicas en fémur. Este caso tiene la peculiaridad del diagnóstico precoz de las fracturas de estrés instaurándose un tratamiento doblemente “profiláctico”. Por una parte la de una, más que probable, fractura bilateral atípica y por otra de una fractura en la región pertrocantérea/cervical mediante el enclavado cervico-diafisario bilateral.

Bibliografía:

1. **Capeci CM, Tewani NC.** Bilateral low energy simultaneous or sequential femoral fractures in patients on long-term alendronate therapy. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91:2556-61.
2. **Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepán J, Muñoz Torres M, Wilkin TJ, Quin Sheng G, Galich AM, Vandormael K, Yates AJ, Stinch B.** Multinational placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. *Osteoporos Int* 1999; 9:1921-26.
3. **Black D, Schwartz A, Ensrud K, Rybak-Feiglin A, Gupta J, Lombardi A, Wallace R, Levis S, Quandt S, Satterfield S, Cauley J, Cummings S.** A 5 year randomized trial of the long-term efficacy and safety of alendronate. *J Bone Mineral Res* 2004;10(suppl 1):S45.
4. **Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, Bauer DC, Genant HK, Haskell WL, Marcus R, Ott SM, Torner JC, Quandt SA, Reiss TF, Ensrud KE.** Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996; 348:1535-41.
5. **Bone HG, Schurr W.** Intravenous bisphosphonate therapy for osteoporosis: where do we stand? *Curr Osteoporos Rep.* 2004;2:24-30.
6. **Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, Palermo L, Prineas R, Rubin SM, Scott JC, Vogt T, Wallace R, Yates AJ, LaCroix AZ.** Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280:2077-82.
7. **Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, Rodriguez-Portales JA, Menkes CJ, Wasmich RD, Bone HG, Santora AC, Wu M, Desai R, Ross PD.** Skeletal benefits of alendronate: 7-year treatment of postmenopausal osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85:3109-15.
8. **Kleerekoper M.** Prevention of postmenopausal bone loss and treatment of osteoporosis. *Semin Reprod Med* 2005; 23:141-8.
9. **Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorich DG.** Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008; 22:346-50.
10. **Drake MT, Clarke BL, Khosla S.** Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 2008; 83:1032-45.
11. **Banffy MB, Vrahas MS, Ready JE, Abraham JA.** Nonoperative versus prophylactic treatment of bisphosphonate-associated femoral stress fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469:2028-34.
12. **Koh JS, Goh SK, Png MA, Kwek EB, Howe TS.** Femoral cortical stress lesions in long-term bisphosphonate therapy: a herald of impending fracture? *J Orthop Trauma* 2010; 24:75-81.
13. **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; 39:224-31.
14. **Neviaser AS, Lane JM, Lenart BA, Edobor-Osula F, Lorich DG.** Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008; 22:346-50.
15. **Chalmers J.** Subtrochanteric fractures in osteomalacia. *J Bone Joint Surg Br* 1970; 52:509-13.
16. **Esterberg J, Kassim RA, Redmon J, Coad J, Macari GS, Saleh KJ.** Hip pain in a case of hypophosphatemic osteomalacia. *Am J Orthop* 2003; 32:455-8.
17. **Kundu ZS, Marya KM, Devgan A, Yadav V, Rohilla S.** Subtrochanteric fracture managed by intramedullary nail in a patient with pycnodysostosis. *Joint Bone Spine* 2004;71:154-6.
18. **Roth VG.** Pycnodysostosis presenting with bilateral subtrochanteric fractures: case report. *Clin Orthop Relat Res* 1976; 117:247-53.
19. **Schnitzler CM, Wing JR, Gear KA, Robson HJ.** Bone fragility of the peripheral skeleton during fluoride therapy for osteoporosis. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 261:268-75.
20. **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; 39:224-31.
21. **Goh SK, Yang KY, Koh JS, Wong MK, Chua SY, Chua DT, Howe TS.** Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:349-53.
22. **Lenart BA, Neviaser AS, Lyman S, Chang CC, Edobor-Osula F, Steele B, Meulen MC, Lorich DG, Lane JM.** Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int* 2009; 20:1353-62.
23. **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; 90:1294-1301.