

# Fractura subtrocantérica patológica asociada al uso crónico de bifosfonatos: reporte de caso

Dr. Juan Antonio Daccach\*, Dr. Luis Carlos Morales\*\*, Dr. Camilo Soto\*\*\*, Dr. Adolfo Llinás\*\*\*\*

\* Ortopedista y traumatólogo. Fellow de cirugía reconstructiva de cadera, Hospital Universitario, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia.

\*\* Ortopedista y traumatólogo. Jefe de la sección de columna, miembro de la sección de trauma, Hospital Universitario, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia.

\*\*\* Ortopedista y traumatólogo. Jefe de la sección de enfermedades metabólicas del esqueleto y oncología ortopédica, Hospital Universitario, Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá, Colombia.

\*\*\*\* Ortopedista y traumatólogo. Jefe del departamento de ortopedia, Hospital Universitario, Fundación Santafé de Bogotá. Banco de Huesos Cosme y Damián, Bogotá, Colombia.

Correspondencia:

Dr. Juan Antonio Daccach  
Cra. 6 No. 49-56 apto. 704, Bogotá, Colombia.  
Tel. (571) 3450969, Cel. 3153441415  
juanchodaccach@hotmail.com

Fecha de recepción: 4 de junio de 2010  
Fecha de aprobación: 29 de enero de 2011

## Resumen

Se reporta el caso de una mujer de 65 años que había iniciado la toma de bifosfonatos (alendronato) secundario a una histerectomía total y a un diagnóstico de osteopenia hace 10 años. La paciente refiere inicialmente dolor en el tercio proximal del muslo de manera intermitente y posteriormente presenta una fractura subtrocantérica patológica de fémur. Por medio de lo encontrado en la literatura actual, se logra llegar a un diagnóstico y se cree que el uso crónico de alendronato pudo ser la causa de dicha fractura. El objetivo de este reporte de caso es alertar sobre el riesgo de fracturas subtrocantéricas de fémur con mínimo esfuerzo, además de la alteración de la consolidación de la misma, por el uso crónico de bifosfonatos.

**Palabras clave:** fracturas de cadera, alendronato, bifosfonatos, fracturas femorales.

[*Rev Col Or Tra* 2011; 25(1): 59-63]

## Abstract

This is the case report of a 65 year old woman that had been taking bisphosphonates (alendronate) for over 10 years after having a total hysterectomy, and the diagnosis of osteopenia. The patient suffers from diffuse proximal thigh pain and eventually suffers a pathological subtrochanteric femoral fracture. Due to the actual literature on this topic, we are able to reach a final diagnosis and it is believed that the chronic use of alendronate could have been the detrimental factor for this fracture to occur and also for the bone to not have healed properly by its interference with bone consolidation. The aim of this case report is to warn orthopaedic surgeons on how the chronic use of bisphosphonates can give way to subtrochanteric fractures and also alter bone healing and consolidation.

**Key words:** Hip fracture, alendronate, disphosphonates, femoral fractures.

[*Rev Col Or Tra* 2011; 25(1): 59-63]

## Reporte de caso

Este es el caso de una mujer de 65 años con antecedentes de histerectomía total más ooforectomía bilateral quien requirió terapia de reemplazo hormonal (TRH) para el tratamiento de osteopenia con alendronato vía oral de forma continua por 10 años, periodo después del cual suspende la medicación.

Además del bifosfonato, la paciente complementaba su dieta normal con suplemento de calcio vía oral.

Desde noviembre de 2006, refiere dolor en el fémur proximal derecho de inicio súbito sin dolor nocturno asociado ni

pérdida de peso. Las radiografías tomadas en ese momento fueron reportadas como normales (figura 1).



Figura 1. Radiografía AP de pelvis centrada en el pubis. Aunque fueron leídas como normales, se evidencia un engrosamiento cortical bilateral en la porción subtrocanterica de ambos fémures.

Cinco meses después de la toma de las radiografías, persiste dolor en el fémur proximal derecho, que se exagera con la marcha. Toman de nuevo radiografías de fémur y es en este momento que el médico tratante nota el engrosamiento de las corticales, las cuales ya aparecían de esta forma en las radiografías iniciales leídas como normales. Pensando en una posible lesión tumoral o infección se obtienen estudios complementarios como resonancia magnética (RM) y gammagrafía ósea de tres fases (figuras 2 y 3).

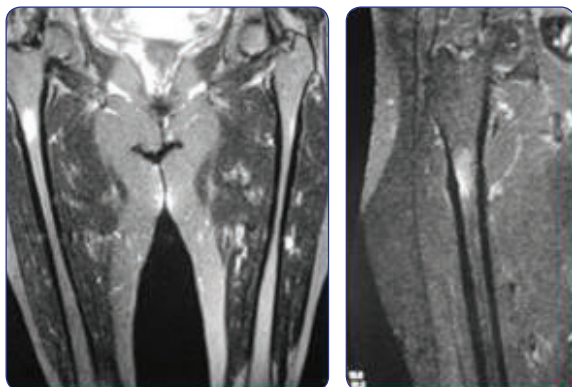


Figura 2. RM (T1 izq. y T2 der.) que evidencia una lesión ósea intramedular ligeramente expansiva en la diáfisis proximal del fémur derecho sin una definición clara de su naturaleza (neoplásica o infecciosa) y un trazo de fractura oculta en la cortical externa.

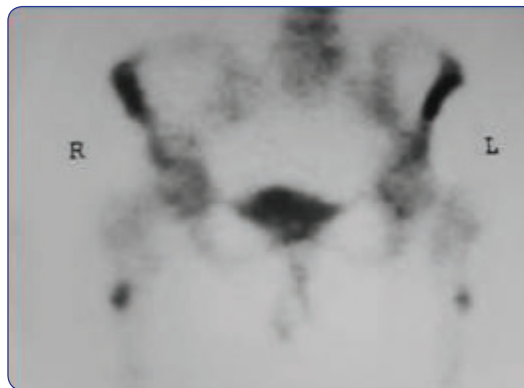


Figura 3. Gammagrafía ósea de tres fases con Tc-99 que muestra captación en el tercio proximal de ambos fémures (cortical externa) con moderado contenido osteogénico.

Sin tener aún el diagnóstico claro, inician el descarte de enfermedad metabólica como osteomalacia, síndrome de Cushing o hiperparatiroidismo. Se solicitan calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica (LDH), pruebas de función tiroidea (TSH y T4 libre) y cortisol en la mañana y en la tarde. Todos estos resultados fueron reportados como normales. Se solicita además la cuantificación de 25-hydroxycalciferol (vitamina D) cuyo resultado de 22,1 ng/mL corresponde a una insuficiencia leve.

En agosto de 2007, nueve meses después del inicio del dolor, la paciente presenta una fractura subtrocanterica en el fémur derecho, de trazo transverso (figura 4), mientras camina en su casa. La paciente es enfática en que primero siente una falla en su pierna y luego se cae, y no al contrario, descartando la presencia de una fractura secundaria a la caída.



Figura 4. Fractura patológica subtrocanterica de trazo transverso en el fémur derecho.

Programan a la paciente para tratamiento quirúrgico y le realizan una fijación en el fémur fracturado con sistema DCS y colocación de aloinjerto compacto. En el fémur contralateral, dado el hallazgo de engrosamiento cortical, deciden fijar profilácticamente con sistema cefalomedular. Durante el procedimiento toman biopsia del sitio de fractura, en la cual se reporta osteoide rodeado de tejido fibroso sin lesión tumoral concluyendo la presencia de tejido de reparación de fractura. La patología no fue manejada con tinciones especiales de tetraciclina.

En abril de 2008, ocho meses posteriores a la fijación, la paciente consulta a nuestro servicio presentando dolor persistente en el fémur proximal derecho, marcha con cojera y uso de ayuda externa. Se toman radiografías y tomografía lineal y se diagnostica pseudoartrosis del foco de fractura en el fémur proximal derecho (figura 5).

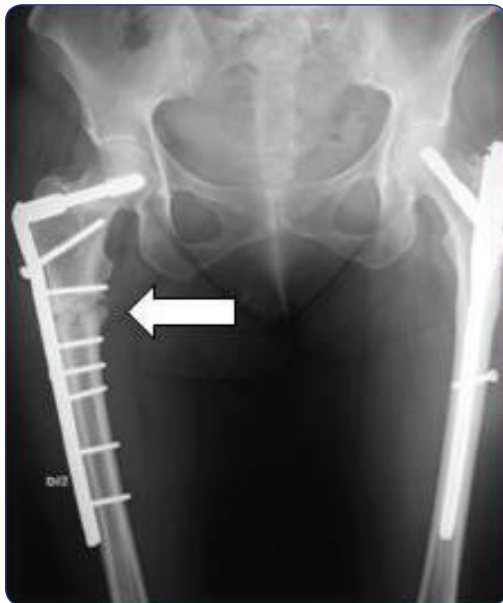


Figura 5. Foco de pseudoartrosis en la región subtrocantérica derecha.

La paciente es llevada a junta de decisiones donde se plantea como manejo el retiro del material de osteosíntesis del fémur derecho, colocación de un sistema cefalomedular, cura de pseudoartrosis y colocación de injerto autólogo de médula ósea. Dicho procedimiento se realiza en mayo de 2008 a través de un abordaje percutáneo mínimamente invasivo por dos de los autores (L. C. M y C. S.) (figuras 6 y 7).



Figura 6. Abordaje percutáneo mínimamente invasivo para retiro del material de osteosíntesis, cura de pseudoartrosis y colocación del sistema de fijación cefalomedular.



Figura 7. Radiografía en el posoperatorio inmediato.

En los controles posoperatorios la paciente presenta mejoría del dolor del fémur proximal y gradualmente ha dejado de utilizar ayuda externa. Dos años después, la paciente deambula sin ayuda externa y no presenta dolor alguno (figura 8).



Figura 8. Radiografía al año de la cirugía donde se evidencia corticalización de la región subtrocantérea derecha.

## Discusión

La terapia con alendronato incrementa la resistencia del hueso y disminuye la incidencia de fracturas en los primeros 4 años de uso. Sin embargo, después de la interrupción del recambio óseo por el mecanismo de acción del alendronato es altamente probable que el desenlace en el hueso sea negativo (1).

El alendronato es el bisfosfonato más utilizado universalmente. Es un análogo sintético del pirofosfato que se adhiere a los cristales de hidroxapatita en el hueso. Al usarse de forma terapéutica, inhibe la función del osteoclasto y promueve la apoptosis del mismo. La osteoporosis posmenopáusica es causada por un aumento en la resorción ósea superando los índices de formación ósea. Asimismo, la inhibición de la resorción ósea produce un aumento de la masa ósea neta en los primeros años de uso. Después de un tiempo indeterminado, las células óseas se comunican entre sí para mantener la tasa de resorción y formación. La formación ósea por se eventualmente disminuye hasta nivelarse con la tasa de resorción llevando a una reducción neta del recambio óseo. La masa ósea se estabiliza y ocurre un grado aumentado de mineralización (2). Cuando el recambio óseo es suprimido o abolido, el hueso no puede reparar las microfracturas que ocurren en el día a día de los pacientes mayores.

No es suficiente advertir que el uso crónico del alendronato puede ser perjudicial y discontinuar su uso, ya que diferentes estudios reportan la permanencia del metabolito activo en el hueso dado que se adhiere al mismo y no es metabolizado (1). La vida media en el esqueleto es larga (3) y puede durar más de 10 años.

Un gran grupo de médicos y de personas creen que este tipo de medicamento es un “formador de hueso”, mientras que se trata verdaderamente de un “endurecedor de hueso”. El mineral dentro del hueso está más compacto (4) y, por ende, los resultados de la tan mal utilizada densitometría ósea aumentan, dándole tranquilidad al paciente y a su médico tratante.

El estudio que más sobresale en la literatura, y el más referenciado en el creciente número de reportes de caso similares a este, es el realizado por Odvina y cols. (5). Los autores toman 9 pacientes osteopénicos u osteoporóticos que presentaron fracturas espontáneas no vertebrales durante el consumo de alendronato a dosis normales por un lapso de 3 a 8 años. Los pacientes fueron sometidos a biopsia ósea y estas fueron correctamente marcadas de forma doble con tetraciclina. Los autores encontraron que las superficies óseas, intra y endocortical, estaban prácticamente limpias de células óseas, la tasa de formación ósea estaba reducida y la formación de matriz ósea se encontraba severamente comprometida.

Este tipo de patología ósea inducida ha recibido varios nombres en la literatura: hueso congelado, hueso adinámico, síndrome de recambio óseo severamente comprometido (SSBT) y finalmente fracturas por insuficiencia femoral (6). Independientemente del nombre que reciba, es un llamado de atención a pacientes que usan alendronato por tiempos prolongados sin tener en cuenta los probables riesgos de presentar fracturas paradójicas al consumo de los mal llamados formadores óseos.

Con respecto a este caso en particular, la literatura también muestra que antes de presentar esta fractura, los pacientes presentan en un porcentaje considerable síntomas prodrómicos (76%) referidos como dolor en muslo, malestar vago o debilidad en el miembro comprometido. Además refieren inestabilidad (*giving way*) de la pierna afectada en un 23% de los casos y se afecta el fémur contralateral en un 64% de los pacientes (7). Asimismo, los médicos enfrentados con este tipo de pacientes deberían investigar a fondo la causa del dolor inespecífico del muslo teniendo en cuenta la edad y la toma o no de alendronato o de algún bifosfonato.

Cómo sospechar que un paciente podría desarrollar una fractura de este tipo es una pregunta que contestan Neviasser

y cols. (8) al realizar un estudio retrospectivo en pacientes con fractura femoral de baja energía entre junio de 2002 y marzo de 2007. Encontraron en 59 mujeres y 11 hombres con edad promedio de 74,7 años que el 36% (25 pacientes) estaban tomando alendronato en el momento de la fractura. En 19 pacientes (76%) de los 25 ya mencionados, la fractura fue de trazo simple, transverso y/o con un pico óseo en la zona de hipertrofia cortical. El uso de alendronato fue un factor de riesgo significativo para desarrollar este patrón de fractura con un riesgo relativo indirecto (*odds ratio*) de 139,33 y un intervalo de confianza del 95% entre 19,0 y 939,4 ( $p < 0,0001$ ). Este patrón fue específico en un 98% al uso de alendronato y el tiempo promedio de toma de este medicamento en este grupo de pacientes fue de 6,9 años.

En la paciente de este reporte, se notaba la hipertrofia cortical bilateral asociada a fractura de la cortical externa en el fémur derecho; asociado al dolor que presentaba junto con la toma de alendronato y terapia de reemplazo hormonal, era de suprema importancia tener las bases para poder llegar a un diagnóstico antes de que ocurriera la fractura aumentando la morbimortalidad y el riesgo de la paciente. En este caso se complementaron los estudios iniciales con resonancia magnética, gammagrafía ósea de tres fases y paraclínicos de laboratorio solo porque no se tenía un diagnóstico claro. Esto hace pensar si en realidad son necesarios estos estudios para poder determinar que se requiere tomar acción preventiva en este tipo de pacientes. Además, después de ser tratada para su fractura la paciente presentó pseudoartrosis en el foco de fractura, lo cual afirma lo reportado por Odvina y cols. (5) en su artículo original.

No es el objetivo de este reporte concluir que el alendronato es malo para la salud del paciente. La idea es informar y alertar a la población médica de los posibles problemas por el uso crónico de este medicamento.

Varias preguntas quedan por contestar. Entre ellas, ¿cómo es el verdadero esquema de toma de este medicamento y por cuánto tiempo?, ¿debería existir un periodo de toma y uno de descanso y, si es así, cuánto tiempo debe durar cada uno?, ¿se debería realizar una tamización más a fondo en los pacientes antes de iniciar el tratamiento con bifosfonatos?, estas son preguntas que los estudios deberían contestar en un futuro.

## Referencias bibliográficas

1. Ott SM. Long term safety of bisphosphonates (editorial). *J Clin Endocrin Metab* 2005; 90: 1897-9.
2. Cheung R. Sequential non-traumatic femoral shaft fractures in a patient on long term alendronate. *Hong Kong Med J* 2007; 13: 485-9.
3. Fleish H. Bisphosphonates: mechanism of action. *Endocr Rev* 1998; 19: 80-100.
4. Boivin GY. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. *Bone* 2000; 27: 687-94.
5. Odvina C. Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J of Clin Endocr Metab* 2005; 90(3): 1294-301.
6. Gehrig L. Osteoporosis: management and treatment. Strategies for orthopaedic surgeons. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90A(6): 1362-73.
7. Kwek EB. An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures. A long term complication of alendronate therapy? *Injury* 2008; 39(2): 224-31.
8. Neviasser A. Low energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008; 22(5): 346-50.