

Fracturas de fémur asociadas al consumo prolongado de alendronato

Informe de dos casos

MARCELO RIO, PATRICIO SALONIA, DUILIO GABAS,
GUILLERMO GOTTER y FERNANDO BARRERA ORO

Práctica privada

Caso clínico 1

Una paciente de 66 años ingresa por guardia por haber sufrido una fractura del fémur derecho luego de realizar un movimiento de rotación simple en la vía pública.

La radiografía muestra una fractura de fémur 32-A1 (OTA/AO).

La paciente refiere como antecedente una fractura de fémur contralateral hace dos años, que fue tratada con un clavo endomedular.

Además, relata que desde hacía 6 meses presentaba dolor en la cara anterior del muslo que aumentaba con la deambulación. A raíz de estos síntomas se le realizó una radiografía de fémur y un centellograma con tecnecio 99. En las radiografías simples se observaba una formación ósea en la cara lateral del tercio medio del fémur (Fig. 1) y en el centellograma presentaba una zona de hipercaptación (Fig. 2), coincidente con la imagen radiográfica.

Durante 8 años fue medicada con alendronato (70 mg/sem) para el tratamiento de la osteoporosis.

Al otro día del ingreso se estabilizó la fractura con un clavo cefalomedular largo. A los 3 meses de la cirugía, la fractura consolidó sin complicaciones.

Caso clínico 2

Una paciente de 64 años ingresa por guardia por presentar una fractura de fémur izquierdo luego de descender de un transporte público (colectivo).

En la radiografía se observa una fractura de fémur 32-A1 (OTA/AO).

Como antecedente refiere dolor en la cara anterior del muslo de 8 meses de evolución, que fue interpretado como un dolor referido de la columna, por lo que se la trató en varias oportunidades con fisioterapia en la zona lumbar, sin mejoría de los síntomas.

Durante 6 años fue medicada con 70 mg/sem de alendronato para el tratamiento de la osteoporosis.

A las 24 horas del ingreso se realizó la osteosíntesis del fémur con un clavo cefalomedular largo, sin complicaciones. A los 4 meses la fractura consolidó.

En ambos casos la radiografía del fémur presentó un patrón similar con (Fig. 3):

- Hipertrofia cortical de la pared lateral en la zona de la fractura.
- Trazo transversal.
- Espícula media.

Discusión

El tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica con bifosfonatos es la primera y más aceptada opción. Estos fármacos mejoran la densidad ósea y evitan las fracturas, en especial de cadera y columna, hasta un 50%.^{1,2} El alendronato es un potente inhibidor de la resorción ósea e induce la apoptosis de osteoclastos; así se altera la resorción y remodelación del hueso.⁵

Después de 5 años de tratamiento ininterrumpido con este fármaco, el efecto fisiológico sobre la resorción permanecería por otros 5 años sin aumento del riesgo de fracturas.³ Los efectos adversos de este medicamento luego de la ingesta prolongada (años) están comenzando a aparecer debido a la gran cantidad de pacientes y la duración del tratamiento.

Recibido el 10-5-10. Aceptado luego de la evaluación el 25-5-2010.

Correspondencia:

Dr. MARCELO RIO

marcelowrio@yahoo.com.ar



Figura 1. Hipertrofia de la cortical externa del fémur.



Figura 2. Centellograma con ⁹⁹Tc en el que se observa una zona captante en la diáfisis derecha (en el fémur izquierdo la zona de captación corresponde a la fractura antigua).



Figuras 3 y 4. Ambas fracturas de fémur presentan un patrón característico con trazo transversal, hipertrofia cortical y espícula medial.

Estos bifosfonatos causan una alteración del recambio óseo y generan un hueso mecánicamente debilitado, aunque con buena densidad mineral.

En 2005 Odvina y cols.⁸ informaron sobre 9 pacientes con fracturas de baja energía que se produjeron en forma espontánea y que habían estado medicados durante años con alendronato. Los autores sostienen que la terapia prolongada con alendronato suprime la resorción y remodelación ósea, lo que genera una superficie ósea sin elementos celulares, que disminuye la formación de hueso.⁷

Mashiba y cols.⁶ encontraron hallazgos similares en estudios en perros.

Goh y cols.⁴ describieron fracturas subtrocantéreas en 9 pacientes tratados con alendronato, 5 de los cuales presentaron previamente dolor en la cara anterior del muslo.

El patrón fracturario transversal, el dolor previo a la fractura y la hipertrofia cortical sugieren que esta lesión podría resultar una propagación de una fractura por estrés, que debido a la alteración en la remodelación ósea no permitiría su curación y, ante un trauma de baja energía, se produce la fractura del fémur.

El hecho de que la zona proximal del fémur se encuentra sometida a grandes requerimientos biomecánicos⁹ podría explicar la localización anatómica de estas fracturas.

Si bien no se puede afirmar con certeza la relación causal entre el alendronato y las fracturas de fémur, existen varios puntos en común entre estos pacientes.

Las dos pacientes cuyos casos comentamos presentan varias similitudes: la sintomatología (dolor en la cara anterior del muslo) meses antes de la fractura, el consu-

mo prolongado de bifosfonatos y el patrón fracturario. Esto es similar a lo descrito por otros autores.⁴⁻⁷

El alendronato sigue siendo el fármaco de elección en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusia, aunque los pacientes con tratamientos prolongados (más de 4 años) deben ser controlados para evitar complicaciones mayores.

Se deben realizar radiografías de fémur para evidenciar zonas de engrosamiento cortical. Si no muestran alteraciones pero el paciente refiere dolor, la indicación es realizar un centellograma óseo. En caso de que alguno de estos estudios sea positivo y ante la inminencia de una complicación grave se podría indicar un enclavado endomedular profiláctico.

Esta detección también debería aplicarse a los pacientes que consumen otros bifosfonatos.

Bibliografía

1. **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.
2. **Black D, Cummings S, Karpf D.** Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348 (9041):1535-41.
3. **Black D, et al.** Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the fracture intervention trial long-term extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA* 2006;296(24):2968-9.
4. **Goh S, Yang K, Koh J, Wong M, Chua S, Chua D, Howe T.** Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:349-53.
5. **Luckman S, Hughes D, Coxon F.** Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent posttranslational prenylation of GTP-binding proteins, including Ras. *J Bone Miner Res.* 1998;13:581-9.
6. **Mashiba T, Mori S, Burr D, et al.** The effects of suppressed bone remodeling by bisphosphonates on microdamage accumulation and degree of mineralization in the cortical bone of dog rib. *J Bone Miner Metab.* 2005;23:36-42.
7. **Nevaser A, Lane J, Lenart B, Edobor-Osula F, Lorich D.** Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008;22:346-50.
8. **Odvin C, Zerwekh J, Rao D, Maalouf N, Gottschalk F, Pak C.** Severely suppressed bone turnover: a potential complication of alendronate therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:1294-301.
9. **Pauwels F.** The significance of the structural principles of the locomotor apparatus to resist the forces applied on long bones. *Anat Embryol.* 1948;114:1-2.