

## Fractura espontánea de fémur en una paciente que recibía tratamiento a largo plazo con bi-fosfonatos

### *Spontaneous fracture of femur in patient with long-term bisphosphonates treatment*

José Fernando Gómez Rendón

#### RESUMEN

Mujer de 67 años quien sufre fractura diafisaria del fémur, con el antecedente de ingesta de bifosfonatos durante varios años para tratamiento de su osteoporosis. En la literatura desde hace relativamente poco tiempo se encuentran artículos que describen fracturas espontáneas asociadas a pacientes tratadas con bifosfonatos durante varios años consecutivos (1, 2), por un mecanismo que no es claro. Estos medicamentos bajan la actividad osteoclástica en el metabolismo óseo, disminuyendo el recambio óseo e incrementando la densidad mineral, pero se ha planteado la teoría de que la supresión del recambio óseo puede ser exagerada y predisponer a fracturas. A pesar de las asociaciones establecidas en muchos estudios, estas siguen siendo circunstanciales, se requiere continuar con las investigaciones y reportes de casos para llegar a una conclusión definitiva.

**Palabras clave:** Bifosfonatos, fracturas espontáneas, alendronato.

#### ABSTRACT

67-Year-old woman who suffers diaphyseal fracture of the femur, with the history of intake of bisphosphonates for several years for its osteoporosis treatment. In the literature since relatively recently are articles describing spontaneous fractures associated with patients treated with bisphosphonates for several consecutive years (1, 2), a mechanism is not clear. These drugs lower the osteoclastic activity in bone metabolism, decreasing bone turnover and increasing mineral density, but raised the theory that the removal of bone turnover may be exaggerated and predispose to fractures. Despite the partnerships established in many studies, these continue to be circumstantial, it is required to continue with the investigations and case reports to arrive at a definitive conclusion.

**Key words:** bisphosphonates, spontaneous fractures, Alendronate.

Recibido:  
6 de octubre de 2011

Aceptado:  
8 de noviembre de 2011

**Autores:**  
José Fernando Gómez Rendón  
Médico especialista en Medicina  
Física y Rehabilitación, Magister en  
Administración, Manizales,  
Colombia.

**Correspondencia:**  
gomezjfd@yahoo.com.mx

Mujer de 67 años quien el 13 de diciembre de 2010, mientras iba caminando, al bajar de un andén sufre de manera atípica, fractura diafisaria de fémur izquierdo, consulta por urgencias y Ortopedia realiza osteosíntesis (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Fractura diafisaria de fémur.



Figura 2. Osteosíntesis de fémur.

La paciente empieza a consultar desde el 2001 con cuadro de dolor dorsal inespecífico, sin causa aparente, sin agravantes, ni calmantes, después de varias consultas y tratamientos, fue diagnosticada con osteoporosis en septiembre del 2003, la que fue confirmada con densitometría ósea (T-score en L1-4 de -3,4 y en cuello -2,1), le iniciaron tratamiento con Alendronato 70 mg, dosis semanal, el que tomó hasta febrero del 2010, cuando cambia el tratamiento por Ibandronato ante la poca mejoría en las densitometrías de control (densitometría de enero de 2010, T-score L1-4 de -3,8 y en cuello -2,1). En la historia clínica no es clara la presencia de síntomas prodrómicos.

## DISCUSIÓN

En la literatura desde hace relativamente poco tiempo se encuentran artículos que describen fracturas espontáneas asociadas a pacientes tratadas con bifosfonatos durante varios años consecutivos<sup>1,2</sup>, por un mecanismo que no es claro.

Los bifosfonatos son medicamentos creados para el tratamiento de la osteoporosis, existen presentaciones orales (alendronato, risedronato e ibandronato) y parenterales (ibandronato y ácido zolendrónico), con un mecanismo de acción que logra bajar la actividad osteoclástica en el metabolismo óseo, disminuyendo el recambio óseo e incrementando la densidad mineral, con el fin último de disminuir el riesgo de fracturas patológicas. Pero se ha planteado la teoría de que la supresión del recambio óseo puede ser exagerada y predisponer a fracturas de estrés en las áreas de gran carga de los huesos como la región subtrocantérica del fémur<sup>3</sup>, debido a una tolerancia variable de los osteoclastos a la supresión del recambio óseo, resultado de una respuesta idiosincrática de cada individuo<sup>4</sup>.

Como efectos adversos del alendronato se han descrito principalmente los que ocurren a nivel gastrointestinal (incluida la irritación

esofágica), en menor grado la osteonecrosis de la mandíbula y dolor musculoesquelético, la fibrilación auricular, además las fracturas espontáneas de fémur<sup>5-8</sup>, descritas desde el 2005 y algunos casos de fracturas bilaterales de fémur<sup>9-11</sup> o de otros sitios como sacro<sup>12</sup>, isquion, costillas o rama púbica<sup>13</sup>, sin causa aparente o con un mínimo trauma. Sin embargo en una gran revisión de artículos médicos se encontró que las fracturas subtrocantérica y diafisaria de fémur son muy raras, 1,5/10.000 por año, lo que indica que no hay un riesgo significativo que se asocie a los bifosfonatos, incluyendo a mujeres tratadas por más de 10 años<sup>14</sup>, en otro estudio en Polonia estiman 2,3/10.000 pacientes-año<sup>15</sup>, mientras que en Hong Kong resaltan que el riesgo de las fracturas atípicas pasó de 0% entre los años 2003 a 2004 a 25% entre 2007 y 2008<sup>16</sup>, para otro en Copenhagen fue del 7% en pacientes quienes tomaban alendronato<sup>17</sup>. También han evaluado la prevalencia de esas fracturas comparando el grosor de la cortical en paciente quienes toman y no han tomado bifosfonatos, encontrando que ocurren en ambos grupos, con una mayor frecuencia, pero no significativa, en el primer grupo<sup>18</sup>. En la Universidad de Indiana realizaron un estudio en perros tratados con alendronato a 3 años, sin encontrar deterioro en la calidad del hueso, ni de sus propiedades mecánicas, aún a altas dosis del medicamento<sup>19</sup>. Lo que puede reforzar el concepto de riesgo a las fracturas de bajo impacto previo al inicio del medicamento<sup>20</sup>. Parece que tanto la ingesta de esteroides como de los inhibidores de la bomba de protones pueden incrementar el riesgo de fracturas<sup>21</sup> en pacientes que toman alendronato. Aunque se conoce claramente la asociación de los corticosteroides con fracturas, este tipo de fracturas son diferentes, se pueden presentar con densidades óseas normales o con osteoporosis, pero no ocurren subtrocantéricas, ni diafisarias.

Algunos autores recomiendan suspender el tratamiento con alendronato después de 5 años<sup>22</sup>, se debe ser muy crítico y evaluar la densidad mineral ósea y el riesgo de fracturas después de 3 ó 5 años de tratamiento para evitar

el tratamiento en pacientes con bajo riesgo<sup>23</sup>. Pero es recomendable continuar tratando a las pacientes que han sufrido una fractura vertebral y que tienen una densitometría ósea con un T-score inferior a -2,5<sup>24</sup>. Tampoco podemos olvidar la vitamina D y lo común que es su deficiencia.

La presentación típica de las fracturas espontáneas de fémur empieza con un período prodrómico de dolor en la pierna afectada y un discreto adelgazamiento en el borde lateral del fémur en la radiografía de rutina. Una densitometría negativa con una radiografía que muestra una corteza gruesa no excluye la posibilidad de fracturas espontáneas en un población específica<sup>25</sup>. Queda la pregunta sobre ¿Qué hacer cuando los pacientes presentan los síntomas prodrómicos?

A pesar de las asociaciones establecidas en muchos estudios, estas siguen siendo circunstanciales, se requiere continuar con las investigaciones y reportes de casos para llegar a una conclusión definitiva. Pero con todo lo anterior no se puede negar la cantidad de fracturas osteoporóticas prevenidas con el tratamiento con los bifosfonatos<sup>26</sup>.

## REFERENCIAS

1. Sayed-Noor AS, Sjöden GO. Case reports: two femoral insufficiency fractures after long-term alendronate therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jul; 467(7):1921-6. Epub 2009 Feb 6.
2. Agarwal S, Agarwal PK, Agarwal G, Bansal A. Risk of atypical femoral fracture with long-term use of alendronate (bisphosphonates): a systemic review of literature. *Acta Orthop Belg.* 2010 Oct; 76(5):567-71.
3. Pasala S, Burshell A, Ogden F. Long-term Alendronate Therapy and Subtrochanteric Femoral Fractures. *Ochsner J.* 2010 Spring; 10(1): 22. Academic Division of Ochsner Clinic Foundation. Published online 2010.
4. Visekruna M, Wilson D, McKiernan FE. Severely suppressed bone turnover and

- atypical skeletal fragility. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Aug; 93(8):2948-52. Epub 2008 Jun 3.
5. Cermak K, Shumelinsky F, Alexiou J, Gebhart MJ. Case Reports: Subtrochanteric Femoral Stress Fractures after Prolonged Alendronate Therapy. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 July; 468(7): 1991-1996. Published online 2009 December 18.
  6. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. *Hormones (Athens).* 2009 Apr-Jun; 8(2):96-110. (Encontrado en Pubmed en abril/11)
  7. Somford MP, Draijer FW, Thomassen BJ, Chavassieux PM, Boivin G, Papapoulos SE. Bilateral fractures of the femur diaphysis in a patient with rheumatoid arthritis on long-term treatment with alendronate: clues to the mechanism of increased bone fragility. *J Bone Miner Res.* 2009 Oct; 24(10):1736-40.
  8. Aguilera C, Agustí A, Bosch M, Danés I, Llop R. Bifosfonatos: Una relación riesgo-beneficio dudosa. *Butllety groc.* 2009 jun-sept; 22(3).
  9. Bamrungsong T, Pongchaiyakul C. Bilateral atypical femoral fractures after long-term alendronate therapy: a case report. *J Med Assoc Thai.* 2010 May; 93(5):620-4.
  10. Lee JK. Bilateral atypical femoral diaphyseal fractures in a patient treated with alendronate sodium. *Int J Rheum Dis.* 2009 Jul; 12(2):149-54.
  11. Pozzo MJ, Lozano MP, Mondello E. Fractura por insuficiencia de sacro en paciente bajo tratamiento con alendronato. [www.aaomm.org.ar/?s=servicios\\_pro&sub=casos\\_clinicos&id=6](http://www.aaomm.org.ar/?s=servicios_pro&sub=casos_clinicos&id=6). (encontrado el 08 febrero 2011)
  12. Edwards MH, McCrae FC, Young-Min SA. Alendronate-related femoral diaphysis fracture; what should be done to predict and prevent subsequent fracture of the contralateral side? *Osteoporos Int.* 2010 Apr; 21(4): 701-3. Epub 2009 Jun 27.
  13. Spivacow FR, Sarli M, Buttazzoni M, Tratamiento con bisfosfonatos y fracturas atípicas. *Medicina (B. Aires)* v.69 n.6 Ciudad Autónoma de Buenos Aires nov/dic. 2009. Versión On-line ISSN 1669-91060 (Encontrada el 8 febrero 2011).
  14. Black DM, Kelly MP, Genant HK, Palermo L, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med.* 2010 May 13; 362(19):1761-71. Epub 2010 Mar 24.
  15. Czewinski E. Atypical subtrochanteric fractures after long-term bifosfonatos therapy. *Polish Journal of endocrinology.* 2011; 62 (1): 84-87.
  16. Leung F, Lau TW, To M, Luk KD, Kung AW. Atypical femoral diaphyseal and subtrochanteric fractures and their association with bisphosphonates. *BMJ Case Rep.* 2009; 2009. pii: bcr 10.2008.1073. Epub 2009 Mar 5.
  17. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Subtrochanteric and diaphyseal femur fractures in patients treated with alendronate: a register-based national cohort study. *J Bone Miner Res.* 2009 Jun; 24(6):1095-102.
  18. Giusti A, Hamdy NA, Dekkers OM, Ramautar SR, Dijkstra S, Papapoulos SE. Atypical fractures and bisphosphonate therapy: A cohort study of patients with femoral fracture with radiographic adjudication of fracture site and features. [JOURNAL ARTICLE] *Bone* 2010 Dec 30. (Encontrado en Medline en marzo/11).
  19. Vestergaard P, Schwartz F, Rejnmark L, Mosekilde L. Risk of femoral shaft and subtrochanteric fractures among users of bisphosphonates and raloxifene. [JOURNAL ARTICLE] *Osteoporos Int* 2010 Dec 17. (Encontrado en Medline en marzo/11).
  20. Burr DB, Diab T, Koivunemi A, Koivunemi M, Allen MR. Effects of 1 to 3 years' treatment with alendronate on mechanical properties of the femoral shaft in a canine model: implications for subtrochanteric

- femoral fracture risk. *J Orthop Res.* 2009 Oct; 27(10):1288-92.
21. Somford MP, Geurts GFA, Teuling JWAM, Thomassen BJW, Draijer WF. Long Term Alendronate use not whitout consequences?. *Int J Reumatol.* 2009; 2009: 253432. Published online 2010, January 27.
  22. Schneider JP. Bisphosphonates and low-impact femoral fractures: current evidence on alendronate-fracture risk. *Geriatrics.* 2009 Jan; 64(1):18-23.
  23. Abrahamsen B. Efectos adversos de los bifosfonatos (Artículo de revisión). *Revista del climaterio.* 2010; 14 (79): 1-19. [www.nietoeditores.com.mx/download/climaterio/noviembre-diciembre2010/Climate-rio%2079.2](http://www.nietoeditores.com.mx/download/climaterio/noviembre-diciembre2010/Climate-rio%2079.2). (Encontrado 26 feb/11)
  24. Cummings S. Aspectos Clínicos de la Osteoporosis: Actualización. *Medwave.* Año IX, No. 4, Abril 2009. [www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/3854](http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Congresos/3854) (encontrado 26 febrero 2011).
  25. Aspenberg P, Schilcher J, Fahlgren Anna. Histology of an undisplaced femoral fatigue fracture in association with bisphosphonate treatment. *Acta Orthop,* 2010 August; 81 (4): 460-462. Published online 2010 July 16.
  26. Girgis CM, Seibel MJ, Guilt by association? Examining the role of bisphosphonate therapy in the development of atypical femur fractures, *Bone* (2011), doi:10.1016/j.bone.2011.02.013.