

Etxebarria-Foronda I, Gorostiola-Vidaurrezaga L

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología - Hospital Alto Deba - Mondragón - Gipuzkoa

Líneas cebra: Repercusión radiológica de la acción de los bifosfonatos en el esqueleto inmaduro

Correspondencia: Iñigo Etxebarria - Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología - Hospital Alto Deba - Avda. Navarra, 16 - 20500 Mondragón - Gipuzkoa (España)

Correo electrónico: ietxe@yahoo.es

Fecha de recepción: 14/01/2013

Fecha de aceptación: 15/03/2013

Resumen

Los bifosfonatos son utilizados en el tratamiento de la osteogénesis imperfecta, observándose con ellos una reducción de las fracturas en estos pacientes. Sin embargo, el uso de dichos fármacos en el esqueleto inmaduro de estos pacientes da lugar a la formación de unas bandas lineales hiperdensas visibles radiológicamente, llamadas líneas cebra o *zebra lines*. Presentamos el caso de un paciente con osteogénesis imperfecta que inició tratamiento con bifosfonatos a los 10 años de edad y que al cabo de 2 años ya mostraba dichas imágenes radiológicas.

Palabras clave: *líneas cebra, bifosfonatos, osteogénesis imperfecta.*

Zebra lines: Radiological repercussions of the action of bisphosphonates on the immature skeleton

Summary

The bisphosphonates are used in the treatment of osteogenesis imperfecta, with a reduction in fractures in these patients observed with their use. However, the use of these drugs on the immature skeleton in these patients results in the formation of some radiologically visible hyperdense linear bands called zebra lines. We present the case of a patient with osteogenesis imperfecta who started treatment with bisphosphonates at 10 years of age and after 2 years already showed these radiological images.

Key words: *zebra lines, bisphosphonates, osteogenesis imperfecta.*

Introducción

El empleo de bifosfonatos en el esqueleto inmaduro ha supuesto un gran avance en el manejo de determinadas enfermedades metabólicas óseas, como es el caso de la osteogénesis imperfecta, mejorando su curso clínico y reduciendo la aparición de fracturas. Describimos la repercusión radiológica que se puede apreciar cuando se administran este tipo de fármacos en el hueso en crecimiento, con la formación de una serie de bandas lineales de densidad aumentada, conocidas como líneas cebra o *zebra lines*.

Caso clínico

Varón de 21 años con diagnóstico de osteogénesis imperfecta tipo IV-B. Antecedentes de una fractura tibial y varias fracturas femorales entre los 6 meses de vida y los 3 años (2 en fémur izquierdo y 2 en fémur derecho), tratadas de forma conservadora. Recibió desde los 10 hasta los 13 años de edad una infusión cuatrimestral durante tres días seguidos de pamidronato intravenoso (pamidronato disódico a dosis de 1 mg/kg/dosis). A partir de los 13 años se inicia tratamiento con alendronato a dosis de 40 mg semanales, hasta la edad de 16, momento en que se reduce la dosis a 20 mg semanales y que se mantiene hasta los 18 años. Se realizan controles analíticos y densitométricos. La última densitometría ósea se le realizó hace tres años, con valores dentro de la normalidad. Desde hace 3 años no recibe tratamiento específico alguno.

Mostramos el aspecto radiológico de su muñeca izquierda a la edad de 12 años tras 2 años aproximadamente de tratamiento con pamidronato (Figura 1), y de su fémur izquierdo en el momento actual (Figura 2). Se pueden apreciar en ambas radiografías, en la zona metafisaria, unas bandas lineales de densidad aumentada denominadas líneas cebra o *zebra lines* que corresponden al reflejo del efecto de los bifosfonatos en el esqueleto en crecimiento. Estas líneas se desplazan hacia la zona diafisaria, pudiendo desaparecer o permanecer radiológicamente visibles en la edad adulta, lo cual se puede apreciar en la radiografía de la misma muñeca realizada en el momento actual, 9 años después de la inicial (Figura 3).

Discusión

El empleo de bifosfonatos en la edad pediátrica ha cambiado el curso clínico de muchas enfermedades metabólicas óseas cuyo manejo terapéutico estaba circunscrito a la solución de sus complicaciones, como es el caso de la osteogénesis imperfecta¹. Estos fármacos incrementan la densidad mineral ósea, reducen la incidencia de fracturas y por tanto las deformidades óseas secundarias, y mejoran parámetros funcionales como la movilidad y la autonomía. Disminuyen también el dolor óseo, sobre todo a nivel dorso-lumbar y en definitiva, mejoran la calidad de vida de estos pacientes². Pese a que quedan interrogantes por responder, como la edad de inicio del tratamiento, la duración del mismo, el tipo de bifosfonato más adecuado y su dosificación, la forma de adminis-

tración más idónea y los efectos secundarios a largo plazo, su utilización es ya habitual en los centros que manejan este tipo de pacientes.

Una de las consecuencias que se aprecia en los pacientes con esqueleto inmaduro que reciben tratamiento con bifosfonatos es la aparición de unas líneas escleróticas fundamentalmente metafisarias, paralelas al cartílago de crecimiento, que han sido denominadas líneas cebra o *zebra lines*³. Pese a su probable intrascendencia clínica, es interesante conocer su presencia a la hora de evaluar radiológicamente a estos pacientes.

Su patrón radiológico depende del número de dosis recibidas; cada ciclo de pamidronato, por ejemplo, representa una banda densa. Si las dosis son más frecuentes, las líneas aparecen más próximas entre sí. Se alinean circunferencialmente con la superficie de la epífisis, representando el crecimiento progresivo de los núcleos de osificación secundarios, lo que traduce, por otra parte, que el crecimiento esquelético no se ve afectado por la acción de estos fármacos, lo cual también se ha corroborado a nivel clínico³. Este hallazgo no se produce en huesos esqueléticamente maduros, estando íntimamente relacionado con la actividad metabólica; así, en regiones metafisarias con gran potencial de crecimiento como son la parte distal del fémur y la parte proximal de la tibia, las líneas son más prominentes y marcadas. En zonas de menor actividad, como pueden ser la pelvis y el calcáneo, las líneas son más finas y próximas, y menos evidentes desde el punto de vista radiológico^{4,5}.

Estas bandas tienen una gran similitud con las denominadas líneas de Harris, descritas por Henry Albert Harris en 1931, quien las definió como unas líneas densas paralelas a la fisis, cuya aparición relacionó con detenciones temporales del crecimiento provocadas por determinados condicionantes médicos, entre ellos la diabetes *mellitus*, y que denominó en su momento *growth arrest lines*⁶. Estas líneas aparecen también en la zona metafisio-epifisaria del esqueleto inmaduro; posteriormente migran hacia la zona diafisaria, pudiendo desaparecer o permaneciendo visibles en la edad adulta. Se han relacionado con determinadas enfermedades crónicas, sobre todo nutricionales, y se consideran el resultado latente de una situación de estrés fisiológico. Suscitán asimismo interés en los análisis óseos arqueológicos de determinadas poblaciones en las que históricamente se han documentado ciertos episodios de enfermedades, epidemias o situaciones de conflicto que hayan tenido un gran impacto en la salud de la época.

Aunque son similares desde el punto de vista radiológico, las diferencias entre ambos tipos de líneas se podrían establecer primero en la duración de las mismas, siendo más duraderas en el tiempo y por lo tanto más visibles, las líneas de Harris. Además, las líneas cebra están más extendidas, apareciendo en todos los huesos, mientras que las segundas aparecen sólo en huesos con un gran potencial de crecimiento, como son la parte distal del fémur, las porciones proximal y distal de la tibia y el húmero proximal. Las de Harris, asi-

Figura 1. Radiografía de la muñeca izquierda del paciente a la edad de 12 años tras 2 años aproximadamente de tratamiento con pamidronato



Figura 2. Radiografía del fémur izquierdo del paciente en el momento actual



Figura 3. Radiografía de la muñeca izquierda del paciente en el momento actual



mismo, pueden aparecer de forma aislada en un solo hueso, por ejemplo en el proceso reparativo de una fractura^{3,7}.

El sustrato etiopatogénico fundamental es la interrupción de la actividad osteoclástica promovida por los bifosfonatos, existiendo un desequilibrio temporal del recambio óseo en estas zonas de alta actividad metabólica, que conlleva un aumento de la función osteoblástica, y por consiguiente de la mineralización del hueso, que se traduce radiológicamente en una línea radiolúcida paralela al cartílago de crecimiento y que posteriormente, con el crecimiento del hueso, se desplazará a la zona diafisaria⁸.

El diagnóstico de la imagen es claro si el antecedente de administración de bifosfonatos está presente; si esto no es así, habría que plantearse otras opciones en el diagnóstico diferencial como pueden ser principalmente deficiencias nutricionales y más raramente, intoxicación por plomo o bismuto, sífilis congénita, escorbuto, hipotiroidismo o ciertas leucemias en las que se pueden llegar a apreciar también bandas metafisarias radioopacas.

Declaración de intereses: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Salom M, Vidal S, Miranda L. Aplicaciones de los bifosfonatos en la ortopedia infantil. Rev Esp Cir Ortop Traumatol 2011;55:302-11.

2. Glorieux FH. Experience with bisphosphonates in osteogenesis imperfecta. Pediatrics 2007;119:S163-5.
 3. Al Muderis M, Azzopardi T, Cundy P. Zebra lines of pamidronate therapy in children. J Bone Joint Surg Am 2007;89:1511-6.
 4. Grissom LE, Harcke HT. Radiographic features of bisphosphonate therapy in pediatric patients. Pediatr Radiol 2003;33:226-9.
 5. Sarraf KM. Radiographic zebra lines from cyclical pamidronate therapy. N Engl J Med 2011;365:3:e5.
 6. Harris HA. Lines of arrested growth in the long bones of diabetic children. Br Med J 1931;1:700-1.
 7. Ogden JA. Growth slowdown and arrest lines. J Pediatr Orthop 1984;4:409-15.
 8. Rauch F, Travers R, Munns C, Glorieux FH. Sclerotic metaphyseal lines in a child treated with pamidronate: histomorphometric analysis. J Bone Miner Res 2004;19:1191-3.