

ACTUALIZACIONES / *Reviews*

ASPECTOS CLÍNICOS DE LAS FRACTURAS POR *STRESS*

Haraldo Claus Hermberg,* María Josefina Pozzo

Servicio de Endocrinología. Hospital Alemán, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Las fracturas de *stress* son el resultado de la reiteración de cargas mecánicas en ciclos de intensidad, duración y frecuencia variables que, aplicadas como estímulos únicos, no serían suficientes para provocarlas. En líneas generales, el mecanismo propuesto para la generación de las fracturas de *stress* por fatiga es un desborde de la capacidad reparatoria de las microfracturas provocadas por las cargas de un exigente entorno mecánico, que corre a cargo de la remodelación ósea. Inicialmente fueron reportadas en el personal militar (en especial reclutas durante el período de instrucción) y luego en deportistas de diversas disciplinas que implican correr y/o saltar. Siendo esta la población primariamente en riesgo, se identificaron numerosos factores adicionales. En esta revisión se expondrán solamente aquellos de naturaleza endocrinometabólica y biomecánica. El síntoma inicial más frecuente de las fracturas por fatiga es el dolor focal, y su frecuencia es alta en los miembros inferiores. Se presenta al final de la actividad física, para luego extenderse a todo su curso y, finalmente, afectar también la deambulación diaria. El examen físico típicamente denota hipersensibilidad o dolor localizado sobre el área del hueso afectado, que a veces puede estar tumefacto. El diagnóstico se basa en las imágenes; la resonancia magnética nuclear es

la de mayor sensibilidad y especificidad y la que permite un diagnóstico temprano, lo que es importante para prevenir un potencial progreso de la lesión a una fractura completa, osteosíntesis retardada o no unión, y necrosis ósea.

Palabras clave: fracturas por *stress*, cargas mecánicas reiteradas, deporte, atletas, resonancia magnética nuclear, edema óseo.

Abstract

CLINICAL FEATURES OF STRESS FRACTURES

Stress fractures are the result of repeated cyclical loading whose intensity, duration and frequency are variable. These loads, applied as single stimuli, would not be enough to produce them. Overall, the proposed mechanism that generates fatigue fractures is an overflow in repair capacity, which is normally run by bone remodeling. They were first reported in military population (especially recruits during the training period) and later in athletes of various disciplines that involve running and / or jumping. This is primarily the population at risk. Other factors have been identified, only endocrine, metabolic and biomechanical will be discussed. The most common initial symptom of fatigue fractures is focal pain and frequency is high in the lower limbs. They appear at the end of physical activity, then spread throughout

* Correo electrónico: hclaus@fibertel.com.ar



their course, and ultimately affect the daily ambulation. Physical examination typically shows hypersensitivity or localized pain on the area of the affected bone, which can sometimes be swollen. Diagnosis is based on images. Nuclear magnetic resonance has the highest sensitivity and specificity and allows early diagnosis, what is essential to prevent a potential progression of injury to a complete fracture, delayed healing or nonunion and bone necrosis.

Key words: *stress fractures, repeated cyclical loading, sports, athletes, nuclear magnetic resonance, osseous edema.*

Introducción y definición conceptual de las fracturas “de stress por fatiga”

Las fracturas de *stress* son el resultado de la reiteración de cargas mecánicas en ciclos de intensidad, duración y frecuencia variables que, aplicadas como estímulos únicos, no serían suficientes para provocarlas. Estas fracturas no resultan de un evento, como las fracturas traumáticas o por fragilidad, sino del desarrollo temporal de un proceso.^{1,2}

El mecanismo de las fracturas de *stress* es asimilable, en un sentido general, a las fallas “por fatiga” que sufren los materiales y las estructuras expuestas a cargas repetidas, fenómeno de interés para los ingenieros. Experimentalmente es posible producir fracturas de *stress*, *in vivo* y *ex vivo*.^{3,4}

La deformación repetida del hueso puede provocar una fractura por fatiga sin necesidad de una enfermedad ósea subyacente, que podría configurar una fractura por insuficiencia o “por fragilidad”.

Las fracturas de *stress* por fatiga fueron inicialmente reportadas en reclutas militares durante el período de instrucción, que incluye entrenamiento y marchas prolongadas -“fracturas de marcha”-, y luego en atletas profesionales o recreacionales, en especial los que practican disciplinas muy difundidas, que implican correr y/o saltar.⁵⁻⁸ Las fracturas de *stress* por insuficiencia, en cambio, ocurren en el marco de las exigencias mecánicas de la vida cotidiana

en pacientes de osteopatías genéticas o adquiridas, menos frecuentes, cuya descripción excede el propósito de esta revisión. Serán consideradas, sin embargo, a título ilustrativo y para abordar su diagnóstico diferencial.

En líneas generales, el mecanismo propuesto para la generación de una propensión a las fracturas de *stress* por fatiga es un desborde de la capacidad reparatoria de las microfroturas provocadas por las cargas de un exigente entorno mecánico, que corre a cargo de la remodelación ósea.^{9,10}

Si bien la carga o el impacto repetitivos son factores etiológicos necesarios para las fracturas de fatiga, no todos los individuos expuestos las sufren. Por lo tanto, evaluaremos las características demográficas y otros potenciales factores, más o menos relevantes, que contribuirían a identificar a la población con mayor riesgo.

En esta revisión se enfatizan los factores de naturaleza endocrinometabólica y biomecánica, por su significado biológico para la clínica en general y para las osteopatías médicas en particular, antes que aspectos de competencia de la deportología, la medicina física y la traumatología, como las características estructurales y funcionales del pie, la rigidez de la rodilla, la fuerza de los abductores de la cadera, la desigual longitud de los miembros inferiores, el lado dominante (derecho, zurdo), o las características del calzado y del terreno.¹¹⁻¹⁷

Diagnóstico

A. Clínica

El síntoma inicial más frecuente de las fracturas por fatiga es el dolor focal, y su frecuencia es alta en los miembros inferiores. En atletas y militares se presenta al final de la actividad física, para luego extenderse a todo su curso y, finalmente, afectar también la deambulación diaria.¹⁸ El dolor puede ser poco característico, en una población expuesta a muchas otras lesiones de las estructuras anatómicas relativas a la locomoción, que también se encuentran funcionalmente exigidas, y puede irradiarse a zonas vecinas y aun alejadas.

El examen físico típicamente denota hipersensibilidad o dolor localizado sobre el área del hueso afectado, que a veces puede estar tumefacta.^{19,20} Existen pruebas y maniobras semiológicas específicas para fracturas de stress de determinadas regiones anatómicas.²¹

Es importante un diagnóstico temprano, pues su retraso incrementa la morbilidad.

Estas fracturas pueden representar del 2 al 20% de las lesiones deportivas.⁷ En los atletas de pista (velocistas), las fracturas más comunes son de escafoides, tibia y metatarso; en los corredores de larga distancia, de tibia y de peroné, y en los reclutas, de calcáneo y de metatarso.²² Las fracturas del metatarso involucran principalmente los huesos 2º y 3º, y en las del 5º suele haber un antecedente traumático. Las fracturas de stress por fatiga también pueden ubicarse en la diáfisis, la región intertrocanterica, el cuello y la cabeza del fémur.²³ Las ramas y sínfisis pubianas y el sacro son las estructuras pélvicas más afectadas.

Los antecedentes y características más importantes son una fractura de stress previa, el sexo femenino, un aumento brusco en la intensidad de entrenamiento, el nivel de competencia en las semanas previas a los síntomas y los componentes del "síndrome de la tríada de la atleta femenina": déficit energético (insuficiente ingesta calórica para compensar el gasto), oligomenorrea como signo de hipoestrogenismo en el contexto del síndrome de amenorrea funcional hipotalámica y osteoporosis.²³⁻²⁷ Una complicación de este síndrome es, precisamente, la fractura de stress. Si bien su frecuencia es variable, ésta llamó la atención del *American College of Sports Medicine (ACSM)* al punto de proponer oficialmente guías para su diagnóstico precoz y tratamiento.²⁷

La edad no está vinculada al riesgo de fractura de stress en todos los estudios; pero, cuando lo está, la relación es contradictoria y depende de las características de la cohorte estudiada.²⁸ En mujeres adolescentes que participan de competencias colegiales, las fracturas son más frecuentes en las de menor edad, y la relación se

invierte en atletas adultas y en personal militar.^{28,29} La influencia de la edad de la menarca es contradictoria.

Varios trabajos de caso-control y longitudinales encontraron que bajos niveles de 25(OH)D₃ constituyen un mayor riesgo de fractura. En un estudio longitudinal, su incidencia en el grupo correspondiente al quintil inferior (1,5 a 19,7 ng/ml) fue el doble que en el grupo del quintil superior (39,9 a 112 ng/ml).³⁰⁻³² En otro estudio longitudinal, con soldados, se evaluaron los marcadores óseos de formación (fosfatasa alcalina ósea, péptido aminoterminal del procolágeno tipo I) y de resorción (fosfatasa ácida tartrato-resistente, *cross-laps*) antes y durante un período de 18 semanas de instrucción; al final del estudio, se observó que solo se redujeron, leve pero significativamente, los marcadores de formación, sin diferencias entre soldados que experimentaron o no fractura de stress.³³

B. Imágenes

Las imágenes constituyen la base para el diagnóstico no invasivo de las fracturas de stress. Como los procesos determinantes de estas fracturas varían de un caso a otro, las distintas modalidades de imágenes difieren en sensibilidad y especificidad diagnóstica en distintas etapas de su evolución.

Como la evaluación de la importancia y dignidad de una fractura de stress requiere un examen clínico completo, la información aportada por las imágenes (altamente dependiente de la experiencia y el entrenamiento del especialista) puede contribuir a su diagnóstico diferencial.

Las fracturas por fatiga se observan en huesos portantes, en especial las ramas del pubis, la cadera, la diáfisis tibial, el tarso y los metatarsianos.²³ La línea de fractura es delgada, habitualmente transversa, y frecuentemente se localiza en la superficie cóncava -expuesta a fuerzas compresivas- de los huesos largos y del cuello femoral, pudiendo comprometer solo una o ambas cortezas y exhibiendo una reacción perióstica -el callo- de magnitud variable, proporcional al tiempo de su evolución.



Las fracturas de insuficiencia observadas en la osteomalacia, conocidas como zonas de Looser y mal llamadas pseudofracturas (puesto que son verdaderas fracturas de *stress*), son habitualmente múltiples, muchas veces simétricas y más ubicuas que las demás, y ocurren, además en los sitios propios de las fracturas por fatiga, en huesos que no cumplen funciones antigravitacionales, como las costillas y los bordes laterales de la escápula. La *banda de lucencia* es ancha, con márgenes paralelos flanqueados por una escasa esclerosis y un callo poco abundante, que aumenta su volumen si el tratamiento es exitoso.²³ Estas lesiones por osteomalacia se observan en deficiencias graves y prolongadas de vitamina D, y en cuadros de malabsorción intestinal e hipofosfatemia de causa secundaria o inducida por tumores.^{24,34,35}

Las fracturas femorales atípicas, últimamente en la mira de los especialistas en osteoporosis por su relación con el uso prolongado de bifosfonatos, son fracturas completas ocasionadas por cargas mínimas, menores que las involucradas en las fracturas por osteoporosis de la posmenopáusicas y a veces hasta ocurren espontáneamente, por lo que, en la jerga traumatológica, se las denomina “de baja energía”. Están precedidas por una fractura de *stress*, que fragiliza la zona y se caracteriza por localizarse inicialmente en la superficie externa cortical -sometida a fuerzas de tensión-, que muestra un engrosamiento perióstico y endocortical y un engrosamiento bilateral de la corteza externa, manifestando, además, un retardo curativo.^{32,36} Pueden también observarse, esporádicamente, fracturas con características y pródromos similares, en pacientes con osteoporosis, hipofosfatemia, picnodisostosis y osteosclerosis. En estos casos también pueden afectarse los metatarsianos.^{37,39}

La radiología convencional (muchas veces la primera imagen que se solicita cuando se sospecha una lesión ósea) permite constatar una fractura ya instalada, reconociéndose un trazo radiolúcido de orientación transversa al eje del hueso, flanqueado por una línea de hueso escleroso más o menos definido y una reacción

perióstica o callo de desarrollo variable, ausente en las fracturas intracapsulares, por carencia de periostio.^{34,40,41}

La tomografía computarizada de alta resolución, gracias a su capacidad de reconstruir los cortes en 3D, permite observar soluciones de continuidad de estructuras óseas más pequeñas. Es una técnica para tener en cuenta cuando se presume una fractura de sacro que puede no ser detectada por la resonancia magnética nuclear.^{42,43}

La centellografía evidencia tempranamente la lesión ósea, al poner de manifiesto el proceso de reparación de la lesión, que implica a nivel del material óseo y tisular, su recambio a cargo de los osteoclastos, y un nuevo depósito de matriz y su mineralización por parte de los osteoblastos. Su sensibilidad es muy alta pero, como ocurre para todas las lesiones óseas con alto recambio óseo focal, su especificidad es baja.^{43,44}

La resonancia nuclear magnética (RNM) es la tecnología de imágenes con mayor sensibilidad y especificidad, cercanas ambas al 100%, para diagnosticar la fracturas de *stress* en todas sus etapas, incluso las más tempranas, expresadas por edema de la médula ósea.^{40,42,45} Es el método de referencia, el más reutilizable y el que mejor permite un diagnóstico precoz (Figura 1 y 2).^{40,42}

De acuerdo con las características de las imágenes y las regiones de los huesos afectados, puede establecerse un riesgo alto o bajo de fracturas. Las fracturas de *stress* por fatiga producidas en sujetos considerados con alto riesgo incluyen una tendencia a progresar a una fractura completa, y a presentar osteosíntesis retardada o no unión y necrosis ósea.^{46,47} Por lo tanto, requieren tratamiento quirúrgico y equipamiento para descargar el peso corporal. Afectan las regiones sometidas a deformaciones de tensión del eje biomecánico natural del hueso, e incluyen el 5° metatarsiano, la superficie anterior de la tibia, el escafoides, la superficie supero-externa del cuello femoral, la rótula, el maléolo medial, el cuello del astrágalo y el sesamoideo del primer metatarsiano.^{47,48} Las fracturas con evolución natural

favorable, que habitualmente no requieren tratamiento quirúrgico ni equipamiento para evitar la carga del peso, afectan el lado del hueso donde la deformación es compresiva: los metatarsianos 2º a 4º, el calcáneo, la tibia posteromedial, el peroné y el cuello femoral ínferomedial.^{47,48}

Recursos diagnósticos y terapéuticos relacionados con la fisiopatología

La recomendación de regímenes adecuados de actividad física a lo largo de la vida, en especial desde la adolescencia temprana, está ampliamente consensuada, tanto en beneficio



Figura 1. Paciente varón de 45 años. Trota 1 hora por día. Antecedente de edema óseo de varios huesos del pie dos años antes. Presentó dolor en extremo distal de pierna derecha y radiografía simple normal. **A.** RMN secuencia T1. Se observa trazo lineal en extremo distal de la tibia y maléolo tibial compatible con fractura. **B.** RMM secuencia T2 con supresión grasa: se observa imagen hiperintensa compatible con edema óseo con trazo de fractura menos evidente que en T1.

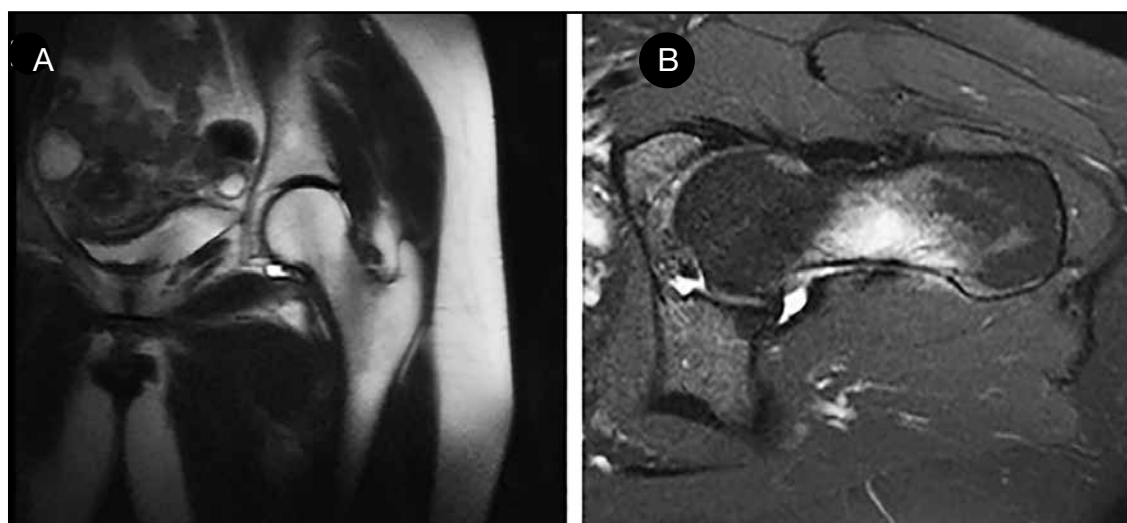


Figura 2. Paciente mujer 41 años, maratonista, índice de masa corporal: 21. Presentó dolor en región inguinal exacerbado con la deambulación. **A.** RMN en secuencia T1 se observa imagen hipointensa en cuello femoral. **B.** RMN en secuencia T2 con supresión grasa; se observa edema óseo en corte que pasa por el eje del cuello femoral.



de la salud en general como para optimizar las funciones de los sistemas cardiometabólico y musculoesquelético.^{49,50} La ocurrencia predominante de las fracturas de *stress* por fatiga en la población que cumple con esa recomendación con mayor apego indica la necesidad de una medida (dosis) y un contexto. Analizaremos las alteraciones de estos dos requisitos en función de los referidos factores de riesgo, aportados por la epidemiología y por estudios de caso-control y longitudinales.

Una actividad física intensa, asociada a una insuficiente disponibilidad calórica (con trastornos de la alimentación o sin ellos), amenorrea y osteoporosis, registrados tanto aisladamente como combinados en lo que se conoce como “la tríada de la mujer atleta”, constituyen un significativo riesgo para la salud en niñas, adolescentes y mujeres.^{27,51} Cada una de ellas representa una situación patológica propia dentro de un espectro de condiciones subclínicas interrelacionadas. El déficit calórico se cuantifica calculando la energía disponible (ED) de acuerdo con la siguiente ecuación: $ED = (\text{energía ingerida} - \text{demanda energética del ejercicio}) / \text{masa magra (MM)}$. Se considera que hay un déficit de ED cuando el resultado es menor de 30 kcal/kg MM/día. Los casos más graves se observan en situaciones patológicas como la anorexia nerviosa, pero las formas habituales pueden presentarse inadvertidamente, en personas que persiguen un objetivo corporal estético, sin constituir una verdadera alteración de la conducta alimentaria.²⁷ De hecho, el índice de masa corporal, $IMC = \text{peso (kg)} / \text{estatura}^2 (\text{m}^2)$, es solo 1 o 2 puntos menor que el de las atletas controles. Esta condición subclínica muchas veces va de la mano del síndrome de amenorrea funcional hipotalámica, con el consiguiente hipostrogenismo, aunque su causalidad es más compleja y comprende factores psicológicos.²⁷

No está aún dilucidado cómo impactan estos factores en la capacidad del hueso para evitar su degradación estructural reponiéndose a ella con igual velocidad. Se han reportado algunos efectos negativos. En un estudio clínico

aleatorizado, la tasa de remoción ósea aumentó, asociada a una declinación de la formación, luego de 5 días de una reducción de ED a menos de 30 kcal/kg MM/día.⁵² Estos efectos podrían estar mediados por el hipo-estrogenismo de la amenorrea funcional hipotalámica y por otras alteraciones hormonales asociadas, como un descenso del IGF-1 y la leptina y un aumento del cortisol.^{53,54}

El tercer componente de la tríada, la osteoporosis, no debe extrapolarse a la categoría de osteoporosis posmenopáusica por densitometría, definida sobre la base del *T-score* de DMO por la OMS. La ISCD propuso, en cambio, que la DMO de mujeres premenopáusicas se exprese en *Z-scores* referidos a controles de igual edad y que valores menores de -2 sean reportados como “DMO inferior a lo esperado para la edad”.⁵⁵ En la mayoría de los estudios caso-control, las mujeres que sufrieron fracturas por fatiga tuvieron, en promedio, DMO y CMO más bajos que los controles, pero con *Z-scores* de alrededor de -1.^{28,56,57} Estas mujeres no presentan valores menores de DMO cuando se los compara con los de mujeres que no practican deportes, pero en esa instancia debe tenerse presente que, en general, las atletas tienen una DMO un 15% mayor que la población de referencia.^{57,58} En algunos estudios solo se constata una mayor prevalencia de valores bajos de DMO asociados a fracturas de regiones con predominio de hueso trabecular, como la pelvis y el calcáneo, mientras que otros presentan tibias más esbeltas y con menor módulo seccional, y suelen sufrir fracturas de huesos tubulares con predominio de hueso cortical.^{46,59} No está estrictamente recomendado medir sistemáticamente la DMO en mujeres deportistas, excepto que presenten una inadecuada ingesta calórica o alteraciones del ritmo menstrual.⁶⁹ Tampoco sería útil evaluar estas alteraciones, pues no se han propuesto valores umbrales mínimos para recomendar el comienzo o la continuación de la actividad física, ni gradientes de riesgo en función de DS de descenso de la DMO; ni se conocen medidas preventivas eficaces, excepto co-

rregir las conductas dietéticas cuando estuviera indicado.²⁷ En este último caso, si la condición se asocia a un cuadro de amenorrea funcional hipotalámico, la mejor prevención consiste en la corrección de los hábitos y del estilo de vida, por sobre el tratamiento hormonal con anticonceptivos, cuya indicación puede considerarse si lo anterior no se lograra.^{16,27,49,60}

Si bien la fractura por fragilidad es la manifestación más sobresaliente de la osteoporosis, excepcionalmente pueden también observarse fracturas de *stress* en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas, que son consideradas por algunos como de insuficiencia más que por fatiga. Estas fracturas se diferenciarían clínicamente de las otras fracturas por insuficiencia propias de las entidades nosológicas ya señaladas, por asociarse a una baja masa ósea, con alteración de la estructura de los huesos o sin ella, y no a una calidad anormal del material óseo –aún con densitometría elevada en algunos casos–, y a una disrupción de todos los procesos homeostáticos óseos.

Un aspecto cualitativo, no explicado por la fisiopatología, es la relación de las fracturas por fatiga en deportistas con el antecedente de un incremento brusco en la rutina de entrenamiento o de competencia. Se aconseja que estos cambios se efectúen gradualmente, en semanas, para optimizar la “adaptación” pretendida, cuya naturaleza se desconoce, pero que no tiene relación con los efectos beneficiosos del ejercicio a largo plazo.²²

Desde el punto de vista de la deportología, esta adaptación está conceptualmente asociada a un contexto más amplio: la adaptación musculoesquelética, que se orienta a lograr un mejor estado aeróbico, mejorar habilidades, fortalecer los músculos y lograr una mayor resistencia de estos a la fatiga. Cualquier aficionado al fútbol –en nuestro país abundan– sabe que una buena pre-temporada evita lesiones durante la competencia, entre ellas las fracturas de *stress* por fatiga.⁶¹ Con respecto a esto último hay evidencias que muestran que una óptima función muscular contribuye a disipar la energía

de los impactos propios de la carrera, del frenado y de las caídas. Una merma de esta función por fatiga muscular expondría a las reales estructuras portantes del cuerpo (huesos, cartílagos, ligamentos) a los efectos nocivos de esa energía de impacto.^{30,62,63}

La consecuencia sobre los huesos de la repetida exigencia mecánica en rangos fisiológicos y por lo tanto por debajo del umbral de carga que provocaría su fractura instantánea, provoca –como ya lo mencionaron Ferretti y cols. en este mismo número de *Actualizaciones en Osteología*– básicamente dos tipos de efecto: *microcracks* (grietas) mayores de 100 μm y microdaño representado por soluciones de continuidad menores de 10 μm en el seno del material óseo. Las primeras se reparan por el clásico proceso de remodelación ósea que tarda semanas a meses.^{64,65} El microdaño, en cambio, se repara en forma espontánea sin intervención de actividad celular alguna –es una propiedad intrínseca del material óseo– en un lapso de días a semanas. El hueso así modificado es al inicio mecánicamente menos competente, propiedad que sin embargo es mejorada por encima de su nivel inicial luego de completada su reparación, ya que soporta una mayor energía antes de fracturarse.⁶⁵ Los tiempos con los que se proyecta el progreso de la intensidad de actividad en los planes de adaptación (pre-temporada en los casos competitivos) es también de semanas, coincidente con el ciclo de inicio y reparación del microdaño óseo.⁶⁶ Este dato podría sugerir, aunque por el momento solo en forma especulativa, que el proceso del microdaño óseo es un elemento para considerar a fin de explicar el efecto preventivo de fracturas de *stress* de los planes de entrenamiento.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: octubre 2015.

Aceptado: febrero 2016.



Referencias

1. Olvera D, Zimmermann EA, Ritchie RO. Mixed-mode toughness of human cortical bone containing a longitudinal crack in far-field compression. *Bone* 2012; 50:331-6.
2. Voide R, Schneider P, Stauber M, van Lenthe GH, Stampanoni M, Müller R. The importance of murine cortical bone microstructure for microcrack initiation and propagation. *Bone* 2011; 49:1186-93.
3. Frost HM. Presence of microscopic cracks in vivo in bone. *Henry Ford Hosp Med Bull.* 1960; 8:25-35.
4. Boyce TM, Fyhrie DP, Glotkowski MC, Radin EL, Schaffler MB. Damage type and strain mode associations in human compact bone bending fatigue. *J Orthop Res.* 1998; 16:322-9.
5. Branch H. March fractures of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 1944; 26:387-91.
6. Peterson L. March fracture of the femur—report of a case. *J Bone Joint Surg Am* 1942; 24:185-8.
7. Lassus J, Tulikoura I, Konttinen YT, et al. Bone stress injuries of the lower extremity: a review. *Acta Orthop Scand* 2002; 73: 359-68.
8. Fredericson M, Jennings F, Beaulieu C, Matheson GO. Stress fractures in athletes. *Topics in magnetic resonance imaging. TMRI* 2006; 17:309-25.
9. Schaffler MB. Bone fatigue and remodeling in the development of stress fractures. In: Burr DB, Milgrom C (eds). *Musculoskeletal Fatigue and Stress Fractures*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2001, p. 161-82.
10. Martin RB. The role of bone remodeling in preventing or promoting stress fractures. In: Burr DB, Milgrom C (eds). *Musculoskeletal Fatigue and Stress Fractures*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2001, p. 183-201.
11. Kaufman KR, Brodine SK, Shaffer RA, et al. The effect of foot structure and range of motion on musculoskeletal overuse injuries. *Am J Sports Med* 1999; 27:585-93.
12. Cowan DN, Jones BH, Frykman PN, et al. Lower limb morphology and risk of overuse injury among male infantry trainees. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:945-52.
13. Friberg O. Leg length asymmetry in stress fractures: clinical and radiological study. *J Sports Med Phys Fitness* 1982; 22:485-8.
14. Milner CE, Hamill J, Davis I. Are knee mechanics during early stance related to tibial stress fracture in runners? *Clinical Biomechanics* 2007; 22:697-703.
15. Monteleone GP Jr. Stress fractures in the athlete. *Orthop Clin North Am* 1995; 26: 423-32.
16. Gardner LI Jr, Dziados JE, Jones BH, et al. Prevention of lower extremity stress fractures: a controlled trial of a shock absorbent insole. *Am J Public Health* 1988; 78:1563-7.
17. Milgrom C, Finestone A, Segev S, Olin C, Arndt T, Ekenman I. Are overground or treadmill runners more likely to sustain tibial stress fracture? *Br J Sports Med* 2003; 37:160-3.
18. Berger FH, de Jonge MC, Maas M. Stress fractures in the lower extremity: the importance of increasing awareness amongst radiologists. *Eur J Radiol* 2007; 62:16-26.
19. Matheson GO, Clement DB, McKenzie DC, Taunton JE, Lloyd-Smith DR, MacIntyre JG. Stress fractures in athletes: a study of 320 cases. *Am J sports Med* 1987; 15:46-58.
20. Boden BP, Osbahr DC. High-risk stress fractures: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Sur* 2000; 8:344-53.
21. Johnson AW, Weiss CB Jr, Wheeler DL. Stress fractures of the femoral shaft in athletes: more common than expected. A new clinical test. *Am J Sports Med* 1994; 22:248-56.
22. Goldberg B, Pecora P. Stress fractures: a risk of increased training in freshmen. *Phys Sportsmed* 1994; 22:68-78.
23. Kahanov L, Eberman LE, Games KE, Wasik M. Diagnosis, treatment and rehabilitation of stress fractures in the lower extremity in runners. *Journal of Sports Medicine* 2015; 6:87-95.
24. Giladi M, Milgrom C, Kashtan H, et al. Recurrent stress fractures in military recruits: one-year follow-up of 66 recruits. *J Bone Joint Surg* 1986; 68B:439-41.

25. Brunet ME, Cook SD, Brinker MR, et al. A survey of running injuries in 1505 competitive and recreational runners. *J Sports Med Phys Fitness* 1990; 30:307-15.
26. Proztman RR, Griffis CC. Comparative stress fracture incidence in males and females in an equal training environment. *Athletic Train* 1971; 121:126-31.
27. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP. College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1867-82.
28. Kelsey JL, Bachrach LK, Procter-Gray E, et al. Risk factors for stress fracture among young female cross-country runners. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39:1457-63.
29. Brudvig TJ, Gudger TD, Obermeyer L. Stress fractures in 295 trainees: a one-year study of incidence as related to age, sex, and race. *Mil Med* 1983; 148:666-7.
30. Ruohola J-P, Laaksi I, Ylikomi T, et al. Association Between Serum 25(OH)D Concentrations and Bone Stress Fractures in Finnish Young Men. *J Bone Miner Res* 2006; 21:1483-8.
31. Lappe J, Cullen D, Haynatzki G, et al. Calcium and Vitamin D Supplementation Decreases Incidence of Stress Fractures in Female Navy Recruits. *J Bone Miner Res* 2008; 23:741-9.
32. Burgi AA, Gorham ED, Garland CF, et al. High Serum 25-Hydroxyvitamin D is associated with a low incidence of stress fractures. *J Bone Miner Res* 2011; 26:2371-7.
33. Yanovich R, Evans RK, Friedman E, Moran DS. Bone turnover markers do not predict stress fracture in elite combat recruits. *Clin Orthop Relat Res* 2013; 471:1365-72.
34. McKenna MJ, Heffernan E, Hurson C, McKiernan FE. Clinician approach to diagnosis of stress fractures including bisphosphonate-associated fractures. *Q J Med* 2014; 107:99-105.
35. McKenna MJ, Kleerekoper M, Ellis BI, Rao DS, Parfitt AM, Frame B. Atypical insufficiency fractures confused with Looser zones of osteomalacia. *Bone* 1987; 8:71-8.
36. 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; 90:1294-301.
37. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2014; 29:1-23.
38. Sutton RA, Mumm S, Coburn SP, Ericson KL, Whyte MP. "Atypical femoral fractures" during bisphosphonate exposure in adult hypophosphatasia. *J Bone Miner Res* 2012; 27:987-94.
39. Yates CJ, Bartlett MJ, Ebeling PR. An atypical subtrochanteric femoral fracture from pycnodysostosis: a lesson from nature. *J Bone Miner Res* 2011; 26:1377-9.
40. Sofka CM. Imaging of stress fractures. *Clin Sports Med* 2006; 25:53-62.
41. Fredericson M, Jennings F, Beaulieu C, Matheson GO. Stress fractures in athletes. *Top Magn Reson Imaging* 2006; 17:309-25.
42. Berger FH, de Jonge MC, Maas M. Stress fractures in the lower extremity: the importance of increasing awareness amongst radiologists. *Eur J Radiol* 2007; 62:16-26.
43. Gaeta M, Minutoli F, Scribano E, et al. CT and MR imaging findings in athletes with early tibial stress injuries: comparison with bone scintigraphy findings and emphasis on cortical abnormalities. *Radiology* 2005; 235:553-61.
44. Batt ME, Ugalde V, Anderson MW, Shelton DK. A prospective controlled study of diagnostic imaging for acute shin splints. *Med Sci Sports Exerc* . 1998; 30:1564-71.
45. Arendt EA, Griffiths HJ. The use of MR imaging in the assessment and clinical management of stress reactions of bone in high-performance athletes. *Clin Sports Med* 1997; 16:291-306.
46. Boden BP, Osbahr DC. High-risk stress fractures: evaluation and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2000; 8:344-53.
47. Kaeding CC, Najarian RG. Stress fractures: classification and management. *Phys Sportsmed* 2010; 38:45-54.
48. Miller T, Kaeding CC, Flanigan D. The classifi-



- cation systems of stress fractures: a systematic review. *Phys Sportsmed* 2011; 39:93-100.
49. Tenforde AS, Fredericson M. Influence of sports participation on bone health in the young athlete: a review of the literature. *PM&R* 2011; 3:861-7.
 50. Milgrom C, Simkin A, Eldad A, Nyska M, Finestone A. Using bone's adaptation ability to lower the incidence of stress fractures. *Am J Sports Med* 2000; 28:245-51.
 51. Rauh MJ, Nichols JF, Barrack MT. Relationships among injury and disordered eating, menstrual dysfunction, and low bone mineral density in high school athletes: a prospective study. *J Athl Train* 2010; 45: 243-52.
 52. Ihle R, Loucks AB. Dose-response relationships between energy availability and bone turnover in young exercising women. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 1231-40.
 53. Loucks AB, Mortola JF, Girton L, Yen SSC. Alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian and the hypothalamic-pituitary-adrenal axes in athletic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68:402-11.
 54. Laughlin GA, Yen SSC. Nutritional and endocrine metabolic aberrations in amenorrheic athletes. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:4301-09.
 55. Leib ES, Leeiecki EM, Binkley N, Hamdy RC. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom* 2004; 7:1-6.
 56. Marx RG, Saint-Phar D, Callahan LR, Chu J, Hannafin JA. Stress Fracture Sites Related to Underlying Bone Health in Athletic Females. *Clin J Sports N Med* 2001; 11:73-6.
 57. Risser WL, Lee EJ, Leblanc A, Poindexter HB, Risser JM, Schnieder V. Bone density in eumenorrheic female college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1990; 22:570-4.
 58. Lauder TD, Dixit S, Pezzin LE, Williams MU, Campbell CS, Davis. The relation between stress fractures and bone mineral density: evidence from active-duty army women. *Arch Phys Rehabil* 2000; 81:73-9.
 59. Giladi M, Milgrom C, Simkin A, et al. Stress fractures: identifiable risk factors. *Am J Sports Med* 1991; 19:647-52.
 60. Joy E. Is the pill the answer for patients with the female athlete triad? *Curr Sports Med Rep* 2012; 11:54-5.
 61. Ekstrand J, Torstveit MK. Stress fractures in elite male football players. *Scand J Med Sci Sports* 2012; 22:341-6.
 62. Beck TJ, Ruff CB, Shaffer RA, Betsinger K, Trone DW, Brodine SK. Stress fracture in military recruits: gender differences in muscle and bone susceptibility factors. *Bone* 2000; 27:437-44.
 63. Voloshin AS, Mizrahi J, Verbitsky O, Isakov E. Dynamic loading on the human musculoskeletal system-effect of fatigue). *Clin Biomech* 1998; 13:515-20.
 64. Burr DB. Repair mechanisms for microdamage in bone. *J Bone Miner Res* 2014; 29:2534-6.
 65. Seref-Ferlengez Z, Basta-Pijakic J, Kennedy OD, Philemon CJ, Schaffler MB. Structural and mechanical repair of diffuse damage in cortical bone in vivo. *J Bone Miner Res* 2014; 29:2537-44.
 66. Swissa A, Milgrom C, Giladi M, et al. The effect of pretraining sports activity on the incidence of stress fracture among military recruits. *Clin Orthop* 1989; 245:256-60.