



## 8. RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO CON FLUORURO DE SODIO Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO, BMD)

RODOLFO C. PUCHE, ALFREDO RIGALLI\*

Laboratorio de Biología Ósea, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

### Resumen

Este artículo revisa la evidencia publicada, obtenida en estudios de clínicos y experimentales, sobre el efecto del tratamiento con NaF sobre el hueso trabecular y el hueso cortical.

**Palabras clave:** fluoruro, hueso trabecular, hueso compacto

### EFFECTS OF TREATMENT WITH SODIUM FLUORIDE ON BONE MINERAL DENSITY

#### Summary

*This article reviews clinical and experimental studies on trabecular and cortical bone, as affected by NaF treatment.*

**Key words:** fluoride, trabecular bone, compact bone

### Relación entre el tratamiento con Fluoruro de sodio y la Densidad Mineral Ósea (DMO, BMD)

#### a) Hueso trabecular

Riggs y col.<sup>1</sup> y Carter y Beaupre GS<sup>2</sup> observaron que el tratamiento con NaF aumentó significativamente la DMO vertebral sin reducir significativamente la tasa de fracturas vertebrales. Gutteridge y col., en un estudio randomizado con NaF y estrógenos, observaron aumento de la DMO vertebral junto con aumento de la tasa de fracturas.<sup>3</sup>

Como consecuencia del tratamiento con NaF, el hueso trabecular está formado por un núcleo de hueso normal (que conserva su ultraestructura) y hueso nuevo, fluorótico, cuya estabilidad (duro pero frágil) difiere del normal y llaman la atención sobre el hecho de que aunque este tratamiento aumenta la DMO, no mejora las propiedades biomecánicas.<sup>4</sup> Lo mismo fue confirmado en las vértebras de la rata por Sogaard y col.<sup>5</sup>

Jiang y col.<sup>6</sup> en experimentos con ratas tratadas durante largo tiempo con dosis bajas de NaF, concluyeron que la resistencia de las vértebras y del fémur no se modificaron por el tratamiento. Experimentando con conejos, Turner y col.<sup>7</sup> informaron aumento de IGF-1 sérico, aumento del recambio

óseo, pero no de la resistencia.

#### b) Hueso Cortical

Dambacher y col.<sup>8</sup> utilizando dos técnicas diferentes (densitometría y la medida del área cortical de los metacarpos IV-VI) observaron que el tratamiento con NaF aumentó la masa de hueso trabecular de las vértebras lumbares al mismo tiempo que disminuyó la del hueso cortical. Los estudios biofísicos y morfométricos efectuados por Bang y col.<sup>9</sup> indicaron que el hueso fluorótico tiene mayor volumen de hueso trabecular ( $p < 0,05$ ), y porosidad cortical ( $p < 0,00005$ ) que los controles.

En las series estudiadas por Riggs y col.<sup>10, 11</sup> y Hodsman y Drost<sup>12</sup> se observó que el aumento del hueso trabecular vertebral estaría asociado con la disminución de la densidad mineral del radio distal.

La reducción de la densidad ósea del hueso cortical fue observada por Burnell y col.<sup>13</sup> en cerdos cuando su dieta contenía 130 ppm de flúor. Kragstrup y col.<sup>14</sup> observaron en cerdos que la tasa de remodelación del hueso cortical y su porosidad aumentaban significativamente en los animales tratados.

Analizando histológicamente la cresta ilíaca de seres humanos, Kragstrup y col.<sup>14</sup> y Gutteridge y col.<sup>15</sup> concluyeron que el tratamiento con NaF, vitamina D, y calcio no tuvo efecto en aumentar el grosor de la cortical pero aumentó ligeramente su porosidad. Riggs concluyeron que el tratamiento con NaF produce un gran aumento del hueso trabecular vertebral que no se asocia con la reducción de la tasa de fracturas. En los sitios de hueso cortical asociado al trabecular, la incidencias de fracturas (no vertebrales) aumentó 3 veces.<sup>1</sup>

En un interesante estudio prospectivo del contenido mineral óseo y la incidencia de fracturas, Sowers y col.<sup>16</sup> concluyeron que la residencia en áreas con elevado contenido de flúor en el agua estuvo asociada con la reducción de la masa ósea

\* Dirección postal: Cátedra de Química Biológica, Facultad de Ciencias Médicas. Santa Fe 3100, (2000) Rosario, SF, Argentina. Correo electrónico: arigalli@fmedic.unr.edu.ar

del radio distal en mujeres pre y posmenopáusicas, aumento de la tasa de pérdida ósea del radio en mujeres premenopáusicas y aumento significativo en la incidencia de fracturas entre las posmenopáusicas.

Phipps y col.<sup>17</sup> compararon mujeres expuestas al flúor (agua de bebida) durante 20 años con otro grupo de no expuestas y observaron que las primeras tenían DMO más alta en la columna lumbar, cuello femoral y trocánter pero “*significantly lower density of the radius (a site of primarily cortical bone).*”

Gutteridge y col.,<sup>3</sup> en un estudio de 27 meses de duración, efectuado en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas, administraron NaF (60 mg/d) y observaron pérdida de masa ósea en todos los sitios medidos menos en la columna lumbar. Concluyen diciendo: “*The serial BMD changes in the present study are strongly suggestive of an anabolic action of fluoride at the spine (a chiefly trabecular site), with a catabolic action at many other sites, chiefly cortical.*”

## Referencias

1. Riggs BL, et al. Effect of fluoride treatment on the fracture rates in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990; 322: 802-9.
2. Carter DR, Beaupre GS. Effects of fluoride treatment on bone strength. *J Bone Miner Res* 1990; 5 (Suppl 1): S177-84.
3. Gutteridge DH, et al. A randomized trial of sodium fluoride (60 mg) +/- estrogen in postmenopausal osteoporotic vertebral fractures: increased vertebral fractures and peripheral bone loss with sodium fluoride; concurrent estrogen prevents peripheral loss, but not vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2002; 13: 158-70.
4. Fratzl P, et al. Abnormal bone mineralization after fluoride treatment in osteoporosis: a small-angle x-ray-scattering study. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1541-9.
5. Sogaard CH, et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. *Bone* 1995; 16: 163-9.
6. Jiang Y, et al. Effects of low-dose long-term sodium fluoride preventive treatment on rat bone mass and biomechanical properties. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 30-9.
7. Turner CH, et al. Fluoride treatment increased serum IGF-1, bone turnover, and bone mass, but not bone strength, in rabbits. *Calcif Tissue Int* 1997; 61: 77-83.
8. Dambacher MA, et al. Long term effects of sodium fluoride in osteoporosis. En: Fluoride and Bone (Courvoisier B, Donath A, Baud CA, eds). Proceedings of the 2nd Symposium CEMO, Nyon, Switzerland, 1977. Bern; Huber, 1978. Pp. 238-41.
9. Bang S, et al. Morphometric and biophysical study of bone tissue in industrial fluorosis. En: Fluoride and Bone (Courvoisier B, Donath A, Baud CA, eds). Proceedings of the 2nd Symposium CEMO, Nyon, Switzerland, 1977. Bern; Huber, 1978. Pp. 168-75.
10. Riggs BL, et al. Treatment of primary osteoporosis with fluoride and calcium: Clinical tolerance and fracture occurrence. *JAMA* 1980; 243: 446-9.
11. Riggs BL. Treatment of osteoporosis with sodium fluoride: An appraisal. *J Bone Miner Res* 1983; 2: 366-93.
12. Hodsmann AB, Drost DJ. The response of vertebral bone mineral density during the treatment of osteoporosis with sodium fluoride. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 69: 932-8.
13. Burnell TW, et al. Effect of dietary fluorine on growth, blood and bone characteristics of growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 1986; 63: 2053-67.
14. Kragstrup J, et al. Effects of sodium fluoride, vitamin D, and calcium on cortical bone remodeling in osteoporotic patients. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 337-41.
15. Gutteridge DH, et al. Spontaneous hip fractures in fluoride-treated patients: potential causative factors. *J Bone Miner Res* 1990; 5(Suppl 1): S205-15.
16. Sowers M, et al. A prospective study of bone mineral content and fracture in communities with differential fluoride exposure. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 649-60.
17. Phipps KR, et al. Community water fluoridation, bone mineral density and fractures: prospective study of effects in older women. *Br Med J* 2000; 321: 860-4.