



## 10. ASOCIACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO CON FLUORURO DE SODIO Y LAS FRACTURAS ÓSEAS

RODOLFO C. PUCHE, ALFREDO RIGALLI\*

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

### Resumen

Este artículo revisa la evidencia acumulada sobre los efectos del tratamiento con fluoruro de sodio sobre las fracturas óseas. Las razones de las controversias suscitadas incluyen la alta tasa de efectos colaterales (dolores artríticos y problemas gastrointestinales), el efecto contradictorio sobre la masa ósea, la estrecha ventana terapéutica y sobre todo, la tendencia del tratamiento con fluoruro de sodio a aumentar la tasa de fracturas, en particular de cadera.

**Palabras clave:** tratamiento, fluoruro de sodio, ventana terapéutica, fracturas.

### ASSOCIATION BETWEEN THE INCIDENCE OF BONE FRACTURES AND TREATMENT WITH SODIUM FLUORIDE

#### Summary

*This article reviews the cumulated evidence on the effects of sodium fluoride treatment on bone fractures. The controversies on the benefits of fluoride administration are based on the high rate of collateral effects (arthritis and gastrointestinal problems), the contradictory effect on bone mass, the narrow therapeutic window and the tendency of fluoride treatment to increase de rate of fractures, specially that of the hip.*

**Key words:** treatment, sodium fluoride, therapeutic window, hip fractures.

### Ensayos clínicos que informan la asociación entre terapia con fluoruro de sodio y fracturas óseas.

Debido a su capacidad de aumentar la masa ósea (ver artículo 8) el fluoruro de sodio se ha usado desde 1960 para el tratamiento de la osteoporosis, en particular la osteoporosis vertebral. Sin embargo, aún es fuente de fuertes controversias y ya no es recomendado por los *US National Institutes of Health*, la *Osteoporosis Society of Canada*, el gobierno francés, etc. Las razones de la controversia incluyen la alta tasa de efectos colaterales (dolores artríticos y problemas gastrointestinales), el efecto contradictorio sobre la masa ósea (ver artículo 8), la estrecha ventana terapéutica (el escaso margen entre las dosis benéficas y la tóxicas) y sobre todo,

la tendencia del tratamiento con fluoruro de sodio a aumentar la tasa de fracturas, en particular de cadera.

Inkovaara y col.<sup>1</sup> fueron probablemente los primeros en informar sobre las fracturas y la exacerbación de la artrosis de pacientes tratados con fluoruro de sodio y manifestaron su creencia que el tratamiento fue la causa de las fracturas. De mismo modo, Gerster y col.<sup>2</sup> informaron de dos pacientes con osteoporosis de la columna y moderada insuficiencia renal, tratados con fluoruro, que padecieron fracturas espontáneas, bilaterales, durante el tratamiento con fluoruro, calcio y vitamina D. Además, alertaron sobre el riesgo de la asociación de fluoruro e insuficiencia renal. En mujeres posmenopáusicas, Dambacher y col.<sup>3</sup> observaron el aumento de fracturas vertebrales en el primer año de tratamiento y sugirieron la posibilidad de que el fluoruro indujera microfracturas.

O'Duffy y col.<sup>4</sup> intentaron definir el mecanismo del dolor de las extremidades inferiores en pacientes tratados con fluoruro de sodio. No tuvieron éxito en aclararlo pero se manifestaron seguros de que el dolor proviene de las microfracturas, que son una complicación de la terapéutica con fluoruro de sodio. Observaciones semejantes fueron producidas por Orcel y col.<sup>5</sup> "*Fluoride seems to be responsible for the fissures which cannot be avoided by calcium and/or vitamin D intake... When such fissures occur, fluoride therapy must be discontinued and the limb put at rest...*".

La incidencia de fracturas de cadera en mujeres osteoporóticas tratadas con fluoruro de sodio aumentó 10 veces respecto de las mujeres de la misma edad (Hedlund y Gallagher<sup>6</sup>). Según Orcel y col.<sup>7</sup> las fracturas por estrés de los miembros inferiores aumentan durante el tratamiento con fluoruro de sodio y podría estar asociado con un incremento de la resorción del hueso trabecular en algunos de los pacientes tratados. En un grupo de 61 pacientes, Bayley y col.<sup>8</sup> observaron que las fracturas se asociaron con el contenido óseo de flúor ( $P < 0,05$ )

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

y con la edad ( $P < 0,05$ ) no obstante el rápido y marcado aumento de la masa ósea. Gutteridge y col.<sup>9</sup> destacaron en su serie de pacientes la aparición de fracturas espontáneas.

Riggs y col.<sup>10</sup> informaron que el tratamiento con fluoruro estuvo "associated with a significant three-fold increase in the incidence of nonvertebral fractures, both incomplete and complete... This increased rate of fracturing suggests that bone formed during fluoride therapy has increased fragility". En coincidencia, Schnitzler y col.<sup>11</sup> observaron que "the peripheral fracture rate during treatment was three times that in untreated osteoporosis".

Gutteridge y col.<sup>12</sup> en un estudio de buen diseño, con mujeres posmenopáusicas, investigando el efecto del tratamiento con fluoruro con y sin el agregado de estrógenos, observaron aumento de las fracturas vertebrales y pérdida de masa ósea periférica. El tratamiento concurrente con estrógenos previno la pérdida de masa ósea periférica pero no la vertebral.

## Referencias

1. Inkovaara J, et al. Prophylactic fluoride treatment and aged bones. *Br Med J* 1975; 3: 73-4.
2. Gerster JC, et al. Bilateral fractures of femoral neck in patients with moderate renal failure receiving fluoride for spinal osteoporosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 723-5.
3. Dambacher MA, et al. Long-term fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. *Bone* 1986; 7: 199-205.
4. O'Duffy JD, et al. Mechanism of acute lower extremity pain syndrome in fluoride-treated osteoporotic patients. *Am J Med* 1986; 80: 561-6.
5. Orcel P, et al. [Spontaneous fissures and fractures of the legs in patients with osteoporosis treated with sodium fluoride]. *Presse Med* 1987; 16: 571-5.
6. Hedlund LR, Gallagher JC. Increased incidence of hip fracture in osteoporotic women treated with sodium fluoride. *J Bone Miner Res* 1989; 2: 223-5.
7. Orcel P, et al. Stress fractures of the lower limbs in osteoporotic patients treated with fluoride. *J Bone Miner Res* 1990; 5(Suppl 1): S191-4.
8. Bayley TA, et al. Fluoride-induced fractures: relation to osteogenic effect. *J Bone Miner Res* 1990; 5 (Suppl 1): S217-22.
9. Gutteridge DH, et al. Spontaneous hip fractures in fluoride-treated patients: potential causative factors. *J Bone Miner Res* 1990; 5 Suppl 1:S205-15.
10. 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.
11. Schnitzler CM, et al. 1990). Bone fragility of the peripheral skeleton during fluoride therapy for osteoporosis. *Clin Orthop* 261: 268-75.
12. 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.