



**"ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS
PROFESIONALES IZTACALA"**

U. N. A. M.

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**PASO DEL FLUOR A TRAVES DE PLACENTA
EN CONEJOS**

ROBERTO VAZQUEZ ALARCON

San Juan Iztacala, México, 1982



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

- I N D I C E -

INTRODUCCION.- Generalidades.

CAPITULO I. Ingestión de flúor.

- 1.-Introducción
- 2.-Ingestión del flúor con el agua.
- 3.-Ingestión del flúor con los alimentos
- 4.-Ingestión del flúor con los medicamentos.

CAPITULO II. Absorción de los fluoruros.

- 1.-Introducción.
- 2.-Mecanismo y lugar de la absorción.
- 3.-Absorción de fluoruros a partir de bebidas, alimentos y preparaciones fluoradas.
- 4.-Factores que influyen en la absorción.

CAPITULO III. Distribución de los fluoruros.

- 1.-Introducción.
- 2.-Distribución del flúor en los tejidos blandos y líquidos orgánicos.
- 3.-Distribución en los tejidos duros.
- 4.-Distribución en la placenta y en el feto.

CAPITULO IV. Excreción de los fluoruros.

- 1.-Introducción.
- 2.-Vías de excreción.
- 3.-Excreción de flúor en el embarazo.

CAPITULO V. Fisilogía del fluoruro.

- 1.-Introducción.
- 2.-Efectos sobre los líquidos orgánicos y los tejidos blandos
- 3.-Efectos sobre el sistema óseo humano.
- 4.-Mecanismos de los efectos en la boca.

CAPITULO VI. Toxicología del fluoruro.

- 1.-Introducción.
- 2.-Efectos tóxicos sobre el órgano del esmalte.
- 3.-Efectos tóxicos sobre el sistema óseo.
- 4.-Otros efectos crónicos.

CAPITULO VII. Fluoruros e Higiene Dental.

- 1.-Introducción.
- 2.-Ingestión de fluoruro y caries dental.
- 3.-Diversos efectos sobre la dentición temporal y permanente.

CAPITULO VIII. Fase de laboratorio.

- 1.-Introducción.
- 2.-Material.
- 3.-Método
- 4.-Determinación de flúor (método analítico).
- 5.-Resultados
- 6.-Discusiones.
- 7.-Conclusiones.

Bibliografía.

INTRODUCCION

La extendida presencia del flúor en la corteza terrestre, así como su alta reactividad, plantean la cuestión de si es un elemento fundamental en el metabolismo animal, comprendido el humano.

De ésto no se tiene ninguna seguridad, ya que no ha sido posible hasta ahora producir una dieta libre de flúor adecuada para los animales de experimentación. No obstante, como el flúor proporciona el ion elemental fisiológicamente más activo, su función metabólica ha suscitado gran interés, el cual aumentó considerablemente a raíz de la observación de que los fluoruros ejercen una influencia particular en la dentadura: inhibición pronunciada de la caries dental y, a dosis mayores, perturbación de la formación del esmalte. El descubrimiento del vínculo existente entre el exceso de fluoruro en el agua y la presencia del esmalte moteado han sido uno de los principales puntos de partida de las investigaciones sobre los fluoruros y su influencia en la fisiología y patología de los tejidos duros.

Los fluoruros tienen la propiedad de reducir el número de caries y limitar todavía en mayor proporción la gravedad del problema en la población, por lo que conviene estudiar mejor esa propiedad y aprovecharla al máximo, pues se sabe que la caries dental es con gran diferencia la más frecuente de todas las enfermedades, y lo que es peor, su frecuencia aumenta cada vez más.

Los primeros signos de la caries dental aparecen a muy temprana edad. En las zonas de mucha prevalencia, los dientes de los niños pueden ser atacados a la edad de dos años, cuando están terminando de erupcionar los dentales temporales.

Las características que distingue a la caries dental de otras enfermedades es que, una vez iniciada, por lo común no deja de progresar ni cura espontáneamente. Cada

diente necesita un tratamiento específico a cargo de personal calificado, provisto de equipo costoso y altamente especializado. Si no se trata, la caries progresa inevitablemente hasta afectar a la pulpa y ocasionar la destrucción total del diente. La lesión dental puede poner en peligro también la salud general. La pérdida de los dientes menoscaba la función masticatoria y puede afectar en consecuencia a todo el sistema digestivo. La infección de los dientes cariados puede propagarse a todo el organismo y dar lugar a afecciones sépticas, agudas y crónicas.

La alta prevalencia de la caries dental impone un trabajo extra a los servicios de higiene dental. Aún en los países provistos de los sistemas sanitarios más desarrollados, es imposible proporcionar a la población el personal odontológico necesario para tratar todas las caries que se presentan.

Es evidente que medidas tales como el desarrollo rápido de programas nacionales de asistencia dental, la ampliación de las redes de servicios dentales y la formación de personal odontológico profesional y auxiliar en mayor número no proporcionarán una solución en un futuro previsible a los problemas planteados por la creciente prevalencia de la caries dental.

En muchos países se están llevando a cabo investigaciones sobre la etiología de la caries dental, que sólo han conseguido hasta ahora éxitos limitados. Los intentos de combatir los factores etiológicos se han limitado en su mayor parte a los experimentos de laboratorio en animales. Entre los enfoques interesantes del problema figuran la restricción del ingreso de carbohidratos, las campañas de difusión de los principios de la higiene dental, y más recientemente, la utilización de fosfatos, enzimas anticaries y vacunas. Hasta ahora ninguno de esos métodos se presta a la prevención en masa de la caries dental. El método preven

preventivo más ensayado que ha provocado una disminución de la caries dental es la utilización de fluoruros.

En consecuencia, existe un acuerdo general que consiste en recurrir a las medidas preventivas.

CAPITULO I.- INGESTION DE FLUOR.

1.-INTRODUCCION.

El flúor es el más electronegativo de todos los elementos químicos y está dotado de una reactividad química -- tan intensa que prácticamente no se encuentra en la naturaleza en forma de flúor elemental. Entre los fluoruros manufacturados predominan los compuestos inorgánicos, pese a -- que el número y la importancia de los compuestos fluorados orgánicos no cesan de aumentar.

Combinado en forma de fluoruros, el flúor ocupa el decimoséptimo lugar por orden de abundancia entre los principales elementos de la corteza terrestre. Teniendo en --- cuenta esta abundancia, no es de extrañar que se encuentren grandes cantidades de fluoruro en el agua del mar, en numerosas fuentes de agua potable, en los yacimientos minerales de espatoflúor, criolita y fluoroapatita, y en el polvo superficial que se encuentra en las inmediaciones de algunos de esos yacimientos. Las principales fuentes de flúor de interés en la fisiología humana son: 1) el agua; 2) ciertas -- especies vegetales; 3) ciertos animales marinos comestibles; 4) el polvo de diversas regiones del mundo; y 5) ciertos -- procesos industriales.

2.-INGESTION DEL FLUOR CON EL AGUA.

El agua es un elemento o nutriente especial, indispensable para diversas funciones y especialmente como regulador de la temperatura corporal, actúa como solvente y como vehículo de transporte de nutrientes y desechos orgánicos. La necesidad de agua en los individuos es variable pero permanente.

El agua que utiliza el hombre para sus necesidades nunca es pura en el sentido estricto sino que contiene concentraciones más o menos elevadas de numerosas sustancias

disueltas o en suspensión. La mayoría de las aguas potables contiene por lo tanto fluoruros y en consecuencia constituyen para el hombre una fuente casi universal de estos compuestos.

Los fluoruros presentes en el agua tienen diversos lugares de origen tales como: el mar, la atmósfera y la corteza terrestre (que incluye a los minerales de las rocas, las rocas, los minerales explotables y suelos).

Salvo en casos excepcionales, las aguas superficiales suelen tener un contenido de flúor relativamente bajo, inferior a 1ppm. En cambio, las aguas subterráneas o profundas pueden tener más posibilidades de entrar en contacto con minerales fluoríferos, y en consecuencia, con tener cantidades apreciables de flúor según las condiciones geológicas.

La cantidad de fluoruro ingerida con el agua depende del consumo diario de ésta y del fluoruro que contiene; aunque, evidentemente no es fácil evaluar el consumo de agua, se considera que las necesidades cotidianas de ésta son de 1 ml. por cada caloría de la dieta diaria.

En función de las condiciones climáticas no se tiene exactamente las fluctuaciones de la ingestión de agua.

Se ha estudiado el efecto del clima sobre la ingestión de agua y fluoruro, especialmente en regiones más cálidas y se concluye que, el tamaño y pesos corporales, tipo de alimentación, hábitos y actividad física influyen o varían las necesidades de agua. Los factores ambientales influyen asimismo en el metabolismo hídrico y, en particular, los climáticos (temperatura media anual, temperaturas extremas diversas, aumento del calor radiante, humedad relativa y vientos) pueden modificar notablemente la ingestión de agua.

3.-INGESTION DE FLUOR CON LOS ALIMENTOS.

Como el flúor es uno de los elementos más abundantes de la corteza terrestre, se encuentran indicios de fluoruros en casi todas las aguas y alimentos.

El fluoruro contenido en los alimentos, aunado al aportado por el agua fluorada y al de otros medios como el de los dentífricos, es de gran importancia y a que puede tener efectos tanto útiles como perjudiciales. Así pues, conviene evitar el consumo regular de alimentos ricos en flúor y la ingestión de fluoruros procedentes de fuentes de dudoso interés para la higiene dental.

En general puede apreciarse que en cuanto al contenido de fluoruro de diversos alimentos, los valores altos son excepcionales y, en algunos casos, se basan en una sola observación que quizá no sea representativa. Sin embargo, es indudable que ciertos alimentos v.g. pescado, té y algunos vinos contiene concentraciones relativamente altas de fluoruros.

Una idea muy extendida es que la presencia de fluoruros en casi todos los alimentos, así como su amplia distribución en los reinos vegetal y animal, son indicios de la importancia del flúor en la fisiología humana.

La imposibilidad práctica de preparar una dieta exenta de un elemento de distribución universal, y por otra parte, los problemas analíticos con los que se tropieza para determinar exactamente las mínimas cantidades de flúor contenidas en algunos alimentos, hacen muy difícil apreciar la importancia real de este elemento en nutrición y fisiología.

El criterio o método más común para evaluar la utilización por el organismo del fluoruro contenido en los alimentos es determinar la retención en el esqueleto.

4.-INGESTION DEL FLUOR CON LOS MEDICAMENTOS.

Dada la inmensa variedad de las preparaciones fluoradas existentes se han clasificado arbitrariamente en dos grupos:

A) Los agentes profilácticos de la caries dental -- considerados los más importantes por estar destinados a la utilización metabólica del ion fluoruro; y B) los restantes, en los cuales el fluoruro se emplea con fines distintos de la carioprofilaxis.

A) Dentro de los primeros se encuentran los comprimidos y tabletas de fluoruro, ya sean postnatales o prenatales.

TABLETAS DE FLUORURO (Postnatales)

En los últimos años han despertado gran interés las tabletas de fluoruro, que permiten suministrar a los individuos la cantidad óptima de flúor sin necesidad de recurrir a la fluoración del agua utilizada por el abastecimiento público, además es de los procedimientos suplementarios, el más extensamente estudiado y asimismo uno de los que ha recibido mayor aceptación.

Los estudios indican que si éstas tabletas se usan durante los períodos de formación y maduración de los dientes permanentes, puede esperarse una reducción de caries -- del 30%-40%.

No se aconseja el empleo de tabletas de flúor cuando el agua de bebida contiene 0.7ppm de flúor o más. Cuando -- las aguas carecen totalmente de flúor, se aconseja una dosis de 1.00 mg. de ion fluoruro (2.21 mg. de fluoruro de -- sodio) para niños de 3 años o más. A medida que la concentración de flúor en el agua aumenta, la dosis de las tabletas debe reducirse proporcionalmente.

NIVELES DE SUPLEMENTACION DE FLUOR
PARA NIÑOS MAYORES DE 3 AÑOS.

Contenido de fluor en las aguas de -- consumo.	Suplemento diario recomendado	
	Miligramos de fluoruro de sodio por día.	Miligramos de ion - fluoruro por día.
0.0	2,2	1,0
0,2	1,8	0,8
0,4	1,3	0,6
0,6	0,9	0,4

La dosis de fluor debe disminuirse a la mitad en niños de 2-3 años. Para los menores de 2 años se recomienda -- habitualmente la disolución de una tableta de fluor en un litro de agua, y el empleo de dicha agua para la preparación -- de biberones u otros alimentos. El uso de tabletas debe continuarse máximo hasta los 12 ó 13 años de edad, puesto que -- a esta edad la calcificación y maduración de los dientes permanentes debe haber concluído.

Algunos de los datos obtenidos indican que por lo menos el 90% del fluoruro ingerido en forma de comprimido de -- 1,0 mg de fluoruro de sodio puede ser metabolizado por el or--ganismo humano; el fluoruro se absorbe rápidamente en el con--ducto gastrointestinal y se excreta al poco tiempo por la o--rina, donde a las 12 horas siguientes a la ingestión puede -- encontrarse por lo menos el 75% del fluoruro eliminado por -- esa vía. Estos datos hacen pensar que, a dosis iguales, se -- excreta menos fluoruro por la orina cuando se administra en -- comprimidos, que cuando se ingiere en solución acuosa. Si se -- admite, como es lógico, que la fijación en el esqueleto del fluoruro absorbido es del mismo orden de magnitud en todos -- los casos, cabe concluir que el fluoruro disuelto se absorbe

mejor en el conducto gastrointestinal que el administrado en comprimidos.

Los estudios en niños sobre la eliminación urinaria del fluoruro administrado en comprimidos son menos ilustrativos acerca del metabolismo de estos compuestos por reflejar peor la absorción real; los tejidos diversos, óseos y dentales del niño, en efecto, fijan en mayor grado el fluoruro absorbido en el conducto gastrointestinal.

Al parecer pues, la ingestión diaria de un comprimido de 1,0 mg. de fluoruro aporta al metabolismo del niño más fluoruro que el consumo regular de agua fluorada, toda vez que los niños beben menos de un litro de agua al día. Finalmente, la recomendación del uso de suplementos de flúor debe hacerse teniendo en cuenta el contenido en flúor del agua bebido por el paciente, la edad del paciente, así como la madurez mental y escrupulosidad de los padres y pacientes.

TABLETAS DE FLUORURO CON VITAMINAS Y MINERALES.

En los últimos años se ha suscitado un interés cada vez mayor en la administración de suplementos de fluoruro asociado a diversas vitaminas y en la actualidad existe variedad en los preparados comerciales de este tipo. La razón determinante de este creciente interés quizá resida en que, -- mientras que las personas que toman los comprimidos corrientes de fluoruro acaban desanimándose y abandonando el tratamiento, los que optan por los comprimidos de fluoruro con -- vitaminas y minerales no pierden la confianza y perseveran.

Este hecho justifica, al menos en parte, ciertas observaciones clínicas, según las cuales los comprimidos de -- fluoruro vitaminados y mineralizados protegen más eficazmente contra la caries dental, que los comprimidos de fluoruro sin vitaminas ni minerales; el grado de protección es análogo al conferido por el agua potable fluorada. El metabolismo de los fluoruros ingeridos en forma de comprimidos de fluoruro sódico no se altera apreciablemente ni en los animales de

laboratorio ni en el hombre por adicción de vitaminas y minerales a los preparados comerciales destinados a la ingestión postnatal o prenatal.

TABLETAS DE FLUORURO PRENATALES.

Teniendo en cuenta que el fluoruro parece intervenir en la transformación del hidroxapatito en fluorapatito durante la odontogénesis y que la calcificación de la dentición temporal y parte de la permanente se hace durante la vida intrauterina, se ha pensado que la administración prenatal de fluoruro podría ejercer un efecto preventivo máximo de la caries dental, especialmente en la primera dentición.

Lo anterior ha traído como consecuencia la aparición en el mercado de una multitud de preparados de fluoruro con vitaminas y minerales destinados a la administración prenatal y, más recientemente, de otras preparaciones del mismo tipo para uso postnatal.

De los estudios en diferentes especies, se desprende que, aunque la variación entre las especies es grande, el flúor atravieza la placenta y se incorpora a los tejidos fetales en calcificación. Esto no quiere decir que el flúor pase libremente. En la mayoría de las especies la placenta regula el pasaje de flúor y limita su cantidad para proteger al feto de efectos tóxicos.

En humanos, ésto es cierto, pero sin lugar a dudas, existe cantidad de flúor que pasa a través de la placenta. Lo que todavía no se sabe a ciencia cierta es si la cantidad de flúor recomendada, es adecuada para proporcionar efectos anticaries de alguna significación.

La dosis recomendada en forma de tabletas prenatales es aquella que contiene el equivalente a 1 ppm de agua fluorada lo que resulta en tabletas de fluoruro de sodio de 2.2 mg.

La ingestión de tabletas prenatales debe iniciarse al comenzar el cuarto mes de embarazo (tiempo durante el cual

la placenta se ha formado por completo) y deberá continuarse hasta el final de éste.

B) Medicamentos empleados con fines distintos de la carioprofilaxis.

INSENSIBILIZADORES DE LA DENTINA.

Aunque se ha demostrado que los canalículos de la dentina permiten el paso de numerosos elementos, entre ellos el flúor, se estima que con estos tratamientos, solo pueden llegar cantidades infimas de fluoruro hasta la pulpa; por la --- electronegatividad del ión fluoruro y su afinidad por los cationes la mayor parte queda fijado en los componentes inorgánicos de los tejidos duros.

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS.

Se ha propuesto la administración general de grandes dosis de fluoruro para el tratamiento de diversas enfermedades óseas y otros trastornos afines del metabolismo esquelético caracterizados por descalcificación; ejemplo osteoporosis o enfermedad de Paget.

CAPITULO II.-ABSORCION DE LOS FLUORUROS.

I.-INTRODUCCION.

Los conocimientos sobre el lugar de la absorción de los fluoruros se basan en experimentos realizados en animales y observaciones e investigaciones efectuadas en el hombre.- Solo los estudios metabólicos proporcionan datos suficientes respecto a la proporción de fluoruros que se absorbe respecto a la cantidad ingerida. No existe ninguna diferencia entre -- jóvenes y adultos respecto al mecanismo y lugar de la absor-- ción.

Antes de considerar la absorción de los fluoruros es conveniente mencionar la clasificación de los fluoruros. En general, se mencionan dos tipos:

A) ORGANICOS.-No se encuentran ni en alimentos ni en agua potable; tampoco se emplean en la fluoración. Ej. fluor- acetato, fluorfosfato y fluorcarbono.

B) INORGANICOS.-Estos a su vez se dividen en: Solu--- bles, cuya absorción es rápida y casi completa; Insolubles, - de absorción lenta e incompleta; e Inertes, de absorción nula.

2.-MECANISMO Y LUGAR DE LA ABSORCION.

La absorción de fluoruro es un proceso esencialmente pasivo en el que no participa ningún mecanismo activo de --- transporte.

La rapidez con que el fluoruro se absorbe en la san- gre y se distribuye por el organismo muestra que en la absor- ción no interviene ningún sistema de transporte activo. Así pues cabe suponer que se trata de un simple proceso de -- difusión.

La velocidad de absorción es rápida, se ha encontrado que la absorción gastrointestinal de los fluoruros se hace - el 10% inmediatamente, el 22% a los 5 minutos; el 36% a los 15; el 50% a los 30; el 72% a los 60; y a los 90 minutos el 86%. Se ha demostrado también que del 80%-90% de fluoruros -

administrados por vía oral son absorbidos en 8 horas.

La absorción se determina por la medición de la concentración de fluoruros en sangre, donde aparece a los 5 minutos, las máximas concentraciones se han encontrado a los 60 minutos. También la dosificación de fluoruros en la orina es útil para conocer la velocidad de absorción, se le encuentra de 20%-33% de la dosis a las 3 ó 4 horas después de su administración.

La cantidad de flúor absorbido depende del tipo y forma en que se administre. La vía de administración no modifica la acción de los fluoruros, la acción depende del flúor como ion.

A una concentración dada de fluoruro en la dieta, el depósito y la liberación de fluoruro en el hueso son iguales. Si se da una cantidad aumentada de fluoruro, la mitad de cada dosis se deposita en el hueso hasta que alcanza un nuevo estado de equilibrio. Es esta cantidad incrementada de fluoruro en el hueso y en los dientes la que importa en la acción del fluoruro suplementario. Los fluoruros absorbidos por cualquier vía de administración ejercen efectos fisiológicos que dependen de la cantidad absorbida y el tiempo que se mantenga su administración.

Ha quedado demostrado que:

- A).-Existe una relación directa entre la velocidad de la difusión y el area de la pared intestinal a través de la que tiene lugar este proceso.
- B).-Que los tóxicos enzimáticos no alteran la difusión de dentro a afuera en la distintas partes del intestino; y
- C).-Que las variaciones de la temperatura entre 20° y 37°C no ejercen influencia alguna en la difusión del ión fluoruro a través del intestino.

Estas observaciones indican que el ion fluoruro se absorbe por un proceso de difusión normal a través de la pared gastrointestinal.

LUGAR DE LA ABSORCION.

Los trabajos con F^{18} realizados en hombres y animales hacen pensar que la absorción de los fluoruros se efectúa en el estómago, a juzgar por la rápida aparición de éstos en la sangre. Otros autores han demostrado el paso del ión fluoruro a través de la pared gástrica y la difusión tanto a través del estómago como del conducto intestinal (in vitro).

Los resultados demuestran que el fluoruro se absorbe en su totalidad en el conducto gastrointestinal, aunque en algunos casos se absorbe por piel, mucosas y epitelio pulmonar.

3.-ABSORCION DE FLUORURO A PARTIR DEL AGUA Y ALIMENTOS. TABLETAS FLUORADAS.

En el caso de los fluoruros ingeridos, el interés reside en la cuantía del fluoruro absorbido. Cuando el fluoruro se administra con un fin concreto v.g., prevención de la caries dental, es esencial que el ion fluoruro sea absorbible.

La absorción de los fluoruros disueltos en el agua potable es casi total (86-97%) y no depende de la concentración del ión fluoruro, que puede variar desde vestigios hasta 8 ppm o más.

Todas las bebidas contienen, como es lógico, los iones fluoruros presentes en el agua utilizada para su preparación. Este fluoruro se absorbe en la misma medida que el contenido en el agua. No existe diferencia entre el agua corriente y las aguas minerales y los vinos en lo que se refiere a la absorción de iones de fluoruro.

La absorción de fluoruros presentes en la leche se realiza casi con la misma medida que como si se administrara en agua. Aunque la absorción de fluoruro en leche es más lenta que la del ingerido con agua, este retraso de la absorción podría deberse a la coagulación de la leche en el estómago y

a una difusión incompleta de los fluoruros.

La absorción de los fluoruros presentes en los alimentos depende de la solubilidad de los fluoruros inorgánicos presentes en la dieta y de la riqueza en calcio de ésta. Aproximadamente se absorbe el 80% de los fluoruros existentes en la alimentación humana. Si se añaden compuestos de calcio o de aluminio, la absorción disminuye de una manera notable (hasta un 50%) debido a que el fluoruro se combina para dar compuestos menos solubles, con el consiguiente aumento de la cantidad eliminada en las heces.

Para la prevención parcial de la caries se suelen utilizar comprimidos o tabletas fluoradas de 1 mg.; por lo general en forma de fluoruro sódico y que permiten administrar la dosis óptima necesaria. Si los comprimidos se ingieren con las comidas, la absorción del fluoruro es casi completa, aunque depende de la composición del régimen alimenticio; si se toman entre horas, la absorción es tan completa como en el caso del fluoruro sódico ingerido con el agua.

Es posible que la ingestión de un comprimido diario de un miligramo de fluoruro quizá resulte menos eficaz para prevenir la caries dental (debido a la rapidez con que se absorbe y se excreta), que la administración de la misma dosis a lo largo del día en pequeñas cantidades, por ejemplo mediante el suministro de agua potable fluorada; en vista de ello, se ha propuesto el empleo de comprimidos de acción retardada, constituidos por una mezcla de fluoruros solubles y poco solubles, ya que el fluoruro soluble se absorbe rápidamente y se elimina casi por completo en la orina a las 8 horas de la ingestión, mientras que los comprimidos mixtos se absorben lentamente y sólo al cabo de 16 horas se encuentra en la orina una concentración elevada de fluoruro.

4.-FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ABSORCION,

La capacidad de absorción de fluoruros por el organismo depende de numerosos factores, entre ellos la solubilidad y el estado físico del compuesto fluorado ingerido, la frecuencia de la administración, la presencia concomitante de ciertos iones inorgánicos, la naturaleza de los compuestos orgánicos de la dieta, propiedades físicas de los cristales, tamaño de las partículas y tipo de ingestión.

Se ha puesto de manifiesto que ciertos nutrientes influyen en la aparición de la fluorosis, consecutiva a la ingestión de grandes cantidades de fluoruros. La nutrición deficiente, el consumo excesivo de grasas y el aporte insuficiente de calcio y vitaminas favorecen el desarrollo de la fluorosis, las verduras frescas y el ácido ascórbico retardan su aparición.

Los iones inorgánicos presentes en el agua y en los alimentos pueden dificultar la absorción de los fluoruros. En el caso del agua y de los alimentos corrientes, ese efecto es poco importante y es mínimo desde el punto de vista de la acción carioprofiláctica del fluoruro administrado a razón de 1 ppm en el agua.

Los iones calcio, magnesio y aluminio son los que más reducen la absorción del fluoruro cuando se concentran de manera elevada. El magnesio y fierro la bloquean.

El estudio de la influencia de distintos iones inorgánicos sobre la absorción del ion fluoruro por el organismo parece tener solo interés académico, ya que en las condiciones normales de nutrición humana las concentraciones de los elementos minerales rara vez alcanzan los límites necesarios para que la absorción del fluoruro se vea afectada apreciablemente.

CAPITULO III.-DISTRIBUCION DE LOS FLUORUROS.

1.-INTRODUCCION.

Debido a la presencia casi universal del flúor en los alimentos y en el agua, la ingestión de este elemento es inevitable y muy probablemente se ha producido a lo largo de todo proceso evolutivo del hombre. Esta circunstancia aplica la presencia constante de fluoruros en los tejidos y en los líquidos orgánicos.

2.-DISTRIBUCION DEL FLUOR EN LOS LIQUIDOS ORGANICOS.

CONCENTRACION DE FLUORUROS EN EL PLASMA.

El plasma o el suero sanguíneo constituye el medio más adecuado para determinar el contenido de fluoruro en los líquidos orgánicos. Los resultados son más precisos que en la sangre completa debido a la desigual distribución del fluoruro entre los glóbulos rojos y el plasma.

Los fluoruros se han encontrado dos veces más concentrados en el plasma que en los glóbulos rojos. En la sangre completa la determinación del fluoruro depende del hematocrito, que está sujeto a grandes variaciones, mientras que en el plasma la concentración de fluoruro permanece constante. En el plasma la determinación es, técnicamente más fácil y fidedigna que en la sangre.

La concentración de flúor en el plasma es constante en sujetos cuya ingesta de este elemento es también constante y varía entre 0.14 a 0.19 ppm cuando en el agua hay 0.15 a 2.5 ppm; aumenta en el plasma hasta 0.26 ppm cuando el agua contiene 5.4 ppm. Estas concentraciones en el suero se reflejan en la saliva.

Varios factores pueden influir en la capacidad de los mecanismos homeostáticos para regular la concentración plasmática del fluoruro; entre ellos cabe destacar la dosificación del fluoruro administrado, la normalidad o anormalidad del sistema óseo, la riqueza en flúor de los huesos -

y la exposición anterior a los fluoruros.

La concentración de fluoruro en la sangre completa en personas que consumen agua con 1ppm de flúor presentan una concentración de fluoruros en la sangre de 0.1 ppm. En general las concentraciones de flúor en la sangre varían -- ostensiblemente dependiendo principalmente del contenido de flúor del agua de bebida que se ingiera.

LOS FLUORUROS EN LA SANGRE MATERNA Y EN LA FETAL.

No se dispone de datos satisfactorios acerca de las concentraciones relativas de fluoruros en el plasma materno y en el fetal, ni tampoco sobre la respuesta de cualquiera de ellas a un aumento de la cantidad de fluoruro ingerido. En contraste con los datos sobre la regulación del fluoruro plasmático en grupos de población que bebían agua con distintas concentraciones de fluoruro (0,15-2,5ppm) se ha observado que la concentración de fluoruro en la sangre de las embarazadas puede elevarse ligeramente cuando aumenta la ingestión. Según ciertos datos cuando aumenta la cantidad de --- fluoruro ingerida, ya sea con el agua, en forma de comprimidos o añadido al té se produce un aumento de la concentración de fluoruro en la sangre entera de la madre (de 0.1 a 0.3 ppm) y otro aumento paralelo en la sangre fetal. En un grupo de embarazadas que ingirieron diariamente de 1.5 a - 2.5 mg. de fluoruro por períodos de tiempo de hasta 45 días, los valores de fluoruro en la sangre eran más elevados que antes de iniciar el tratamiento. No obstante, la concentración media de fluoruro en la sangre materna entera antes del tratamiento (0.22 ppm, con valores límites de 0.17 y - 0.30 ppm) no difirió mucho de la encontrada, después de terminado aquél, en el momento del parto (0.24, con valores límites de 0.21 y 0.30 ppm). El valor medio en la sangre fetal fue de 0.24 ppm (valores límites de 0.20 y 0.29 ppm).

3.-DISTRIBUCION EN LOS TEJIDOS DUROS.

El empleo de fluoruros en la profilaxis de la caries dental ha conferido a estos compuestos una importancia especial. La fluoración del agua de los abastecimientos públicos aporta inevitablemente a grandes masas de población una cantidad de fluoruro netamente superior a la que estaban habituados. En consecuencia, no sólo es necesario evaluar la eficacia del fluoruro como preventivo de la caries dental, sino también los posibles riesgos derivados del aumento de la ingestión y absorción de fluoruros. Para ello es necesario conocer los mecanismos de asimilación, acumulación y distribución del fluoruro en los tejidos del organismo.

El fluoruro posee una afinidad por los tejidos duros y se encuentra en todas las muestras de hueso y dientes analizados.

Posiblemente ello se debe a que no existe alimento alguno ni agua natural que no contenga fluoruros, siquiera en forma de indicios. Aunque la cantidad de fluoruro ingerida sea muy pequeña, aproximadamente la mitad pasa a los tejidos duros y queda retenida en ellos, mientras que el resto se excreta rápidamente. La proporción de fluoruro retenida en diferentes partes del esqueleto y de los dientes depende de la cantidad ingerida y absorbida por el organismo, de la duración de la exposición al fluoruro y de la localización, el tipo y la actividad metabólica del tejido; de ahí que las concentraciones de fluoruro varíen tanto según los distintos individuos y según los diferentes tipos de estructuras mineralizadas.

La cantidad de fluoruro que absorbe el esqueleto depende más de la cantidad ingerida con el agua que de la contenida en los alimentos. La cantidad de fluoruro absorbida por el organismo a partir de los alimentos depende no sólo de la cantidad absoluta de fluoruro presente, sino también

de la influencia de los demás componentes de la ración alimenticia. Cuando las concentraciones están comprendidas entre 1 y 20 ppm, la mitad del fluoruro ingerido queda retenido en el sistema óseo. El resto se elimina en su mayor parte con la orina y en una proporción de 5-10% con las heces. Al parecer, el fluoruro retenido por el organismo se encuentra exclusivamente combinado con el tejido mineralizado.

INCORPORACION DEL FLUORURO EN LA PARTE MINERAL DEL HUESO Y DEL DIENTE.

El modo de incorporación parece seguir uno de los dos procesos siguientes:

POR INTERCAMBIO.-El ion fluoruro sustituye a otros iones o grupos en los cristales de hidróxido de apatito sin desorganización notable en la estructura del apatito.

POR ACRECIÓN.-Durante el crecimiento del cristal.

No se ha determinado la importancia relativa de estos dos procesos, pero se cree que ambos se presentan con su intensidad máxima durante el crecimiento óseo y el desarrollo dental.

La incorporación de fluoruro a los dientes puede considerarse en tres fases:

- A) Durante la formación, cuando el fluoruro se incorpora probablemente de una manera uniforme a todo el tejido.
- B) Durante la mineralización, cuando el ingreso es mayor en las zonas en las que tiene lugar efectivamente la mineralización.
- C) En el período posterior a la mineralización, cuando los dientes están plenamente formados, fase en la que el ingreso se limita a las regiones marginales del esmalte y la dentina.

La concentración media de fluoruro en la dentina es 2 ó 3 veces mayor que en el esmalte, observándose la concentración más alta en la superficie pulpar, con una disminu-

ción gradual según se aproxime al esmalte.

En el esmalte, el flúor se encuentra en la superficie externa y disminuye en función de la profundidad a partir de la superficie. Las 100 ó 200 micras exteriores de esmalte -- continúan adquiriendo fluoruro a partir de los líquidos orales después de la erupción dental.

Tanto en los dientes como en los huesos, la concentración de flúor está relacionada directamente con la disponibilidad del elemento y tiende a aumentar con la edad.

Los dientes fijan el fluoruro más rápidamente durante el período de crecimiento y desarrollo. Los tejidos dentales se diferencian de los huesos en que, una vez formados, no se estructuran; además en el esmalte no existe actividad celular.

En las fases iniciales de la odontogénesis, la escasa calcificación de los tejidos apenas dificulta el transporte iónico. Por lo tanto durante el período de formación y calcificación es máxima la absorción del fluoruro por la dentina y el esmalte. Así pues, la eficacia del fluoruro en la prevención de la caries dental depende del que se ingiera durante el período de calcificación porque el efecto profiláctico del fluoruro se alcanza en las fases previas e inmediatamente posterior a la erupción del diente.

En el esqueleto, como es de esperarse, se fija durante el crecimiento una gran cantidad de fluoruro.

Algunas zonas de los huesos son más activas que --- otras en lo que se refiere a la absorción de este ion. Así las estructuras esponjosas contienen más fluoruro que las -- compactas, mientras que las partes externas del hueso, biológicamente activas, lo captan más fácilmente que las partes internas.

El cemento es el tejido dental duro menos estudiado aunque se cree que su contenido de fluoruro es notablemente

superior al de esmalte y dentina.

Tanto en huesos, como en dentina y cemento; cuando se ingieren cantidades pequeñas de fluoruro, el proceso continuo de formación tisular tiende a compensar la saturación. En el caso del esmalte, una vez formado, la actividad celu--lar cesa y la incorporación de fluoruro sólo se produce por mecanismos de intercambio iónico.

ELIMINACION DEL FLUORURO DE LOS TEJIDOS DUROS.

Para explicar la eliminación de fluoruro de los tejidos duros se han considerado 3 mecanismos: reintercambio con iones presentes en los líquidos tisulares, reabsorción del -tejido y abrasión mecánica. Es difícil imaginar que el intercambio iónico pueda ser la causa de una pérdida grande de --fluoruro, ya que iría en contra de la acumulación superficial de este elemento, hecho que está perfectamente demostrado. - En cambio, se sabe con certeza que la reabsorción produce una considerable eliminación de fluoruro. En cuanto a la actividad ósea (intercambio iónico, recristalización y reestructu--raición), no se sabe con exactitud si es o no el único factor que interviene en la eliminación.

4.-DISTRIBUCION EN LA PLACENTA Y EN EL FETO.

La placenta es el órgano a través del cual se efec--túan los intercambios de productos gaseosos, nutritivos y de excreción entre los tejidos maternos y fetales. El tejido de la placenta es permeable, pero en general existe una propor--ción inversa entre el peso molecular de las sustancias y su capacidad para atravesar la placenta. Aún no se conoce con -certeza el mecanismo del intercambio placentario; según la -teoría de la ultrafiltración, la placenta actúa como una ---membrana inerte semipermeable, mientras que la teoría de la función vital postula un mecanismo preformado que regularía un proceso de secreción. Las características fisiológicas de la placenta no son iguales en todas las especies animales.

La transferencia placentaria del fluor se produce -- cuando existe cierta cantidad en el agua o en los alimentos de las hembras preñadas para que aparezca una cantidad apreciable del mismo en el recién nacido.

Se han establecido ciertas relaciones entre la ingestión diaria de fluoruro con las embarazadas y la concentración de éste en la sangre materna, el tejido placentario y la sangre del recién nacido. (El tejido placentario contiene mucho más fluoruro que la sangre fetal tanto en las mujeres que consumen agua fluorada o comprimidos de fluoruro como en las que beben agua prácticamente exenta de ese ión). Hay indicaciones de que el fluoruro se acumula en el tejido placentario, el cual puede actuar como una barrera parcial para -- proteger al feto contra las concentraciones tóxicas de fluoruro. Sin embargo, la concentración de fluoruro es la misma en la sangre materna y fetal y el aumento consecutivo a la ingestión de suplementos de fluoruro también es idéntico en ambas, lo que implicaría que la placenta permite pasivamente la transferencia de fluoruro al feto.

Cuando la ingestión de fluoruro es baja (0.1 ppm), -- la concentración del mismo en el tejido placentario es inferior a las concentraciones en la sangre materna y fetal, lo que indica que el paso del fluoruro de la sangre materna a la fetal sólo está ligeramente dificultado. En cambio, cuando la ingestión de fluoruro es elevada (1 ppm en agua o en comprimidos), las concentraciones de éste en el tejido placentario y en la sangre materna son superiores a la concentración en la sangre fetal.

Esta permeabilidad limitada de la placenta ante una mayor concentración de fluoruro hace pensar que la placenta interviene en la transferencia de fluoruro de la madre al --- feto.

El fluoruro que pasa a la circulación fetal se fija en los huesos y dientes del feto en vías de calcificación, -- probablemente en forma de fluorapatito.

En las regiones de agua moderada y fuertemente fluoradas, el contenido de fluoruro de los huesos y dientes suele aumentar a medida que avanza la edad del feto a causa del -- efecto prolongado del intercambio y de los procesos de incorporación.

Las diferencias del contenido de fluoruro de los tejidos óseos fetales procedentes de regiones de agua poco moderada y fuertemente fluoradas se deben probablemente a las variaciones de la concentración de fluoruro en la sangre fetal, de la que toman el fluoruro los cristales minerales recién formados. La similaridad de los valores de fluoruro en la sangre fetal observados con ingestiones baja, media y elevada del fluoruro, pueden deberse a la rápida desaparición - del fluoruro de la sangre del feto durante la mineralización del esqueleto de éste.

La concentración de fluoruro en los huesos y dientes de fetos procedentes de zonas de agua potable con un contenido de fluoruro moderado o alto, tanto natural como artificial no difiere mucho, lo que confirma la permeabilidad limitada de la placenta del hombre y de los roedores ante un aumento de la ingestión de fluoruro. Otra prueba de esta permeabilidad limitada es el hecho de que no se encuentre esmalte moteado en las regiones con fluorosis dental endémica, en los incisivos temporales, que como es sabido se calcifican casi por completo en el período prenatal.

CAPITULO IV.-EXCRECION DE LOS FLUORUROS.

1.-INTRODUCCION.

A causa de que la exposición prolongada y excesiva - del fluoruro puede provocar efectos nocivos, su excreción del cuerpo tiene gran importancia.

La cuantía de la excreción, está determinada por dife^{re}ntes factores, algunos de los cuales son: la ingestión to^{tal} del flúor, la forma de esta ingestión, y el carácter --- regular o accidental de la exposición del individuo.

2.-VIAS DE EXCRECION.

El fluoruro se excreta, además de la vía urinaria que es la principal, por medio de las heces, el sudor y la piel descamada. También se encuentran pequeñas cantidades de fluo^{ru}ro en la leche, la saliva, el cabello y probablemente en las lágrimas.

La excreción fecal asciende por lo común al 10% apro^ximadamente del ingreso diario, pero, cuando la dieta incluye fluoruros relativamente insolubles, la proporción puede lle^{gar} al 30%

El sudor no contiene probablemente cantidades aprecia^{bles} de fluoruro en los individuos que viven en medios confor^{tables} pero, en condiciones de sudoración profusa, puede con^{tener} hasta el 50% del fluoruro total excretado. La sudora^{ción} puede actuar como un regulador en el mantenimiento del equilibrio de los fluoruros en el organismo; la concentra^{ción} de fluoruros en el sudor se eleva cuando aumenta la in^{gestión} de los mismos.

El fluoruro aunque es un componente natural de la le^{che} humana (su concentración varía entre 0.1-0.2ppm) es in^{significante} la proporción del ingreso diario a partir del se^{cretado} por la leche materna. Se ignora si ésta pequeña can^{tidad} de fluó^r de la leche materna tiene impor^{tancia} en el -

desarrollo de los dientes y los huesos de los lactantes.

El contenido de flúor de la saliva es similar al de la sangre, pero la pérdida de flúor del organismo por esta vía es también muy pequeña. No obstante, la pequeña cantidad existente en la saliva puede tener importancia para la acumulación de fluoruros en la superficie del esmalte dental.

En condiciones normales, los fluoruros se excretan rápidamente por la orina, en la que aparecen poco después de la ingestión (alrededor del 3% después de 3 horas); su concentración refleja en general el ingreso diario.

Es conveniente examinar la secreción urinaria tal como se manifiesta en dos grupos de personas: A) Personas con un ingreso bastante constante. En este caso el contenido de fluoruro de la orina suele ser igual al del agua potable --- (por lo menos hasta 8 ppm), lo que permite concluir que las personas que han vivido durante un largo período en una zona cuya agua contiene una concentración constante de fluoruro están en un estado de equilibrio de fluoruro. Cada día excretan aproximadamente la misma cantidad que ingieren. Una parte del ingreso diario se almacena en el esqueleto, pero esta cantidad es contrarestanda por el flúor movilizado desde el depósito esquelético. Este proceso de movilización tiene lugar por la sustitución de los iones de fluoruro por iones -- hidroxilo, procedentes ambos probablemente de la superficie y del interior de los cristales de mineral óseo.-----
B) Personas expuestas irregularmente a altas concentraciones de fluoruro. En los individuos en los que la dosis baja normal aumenta notablemente por algún tiempo, es probable que se retenga en el esqueleto la mitad del fluoruro suplementario, mientras que el resto es rápidamente excretado por la orina. En realidad, esta rápida excreción es uno de los mecanismos de defensa del organismo en los casos de intoxicación con fluoruro.

La rapidez de la excreción urinaria de flúor, puede explicarse por la acción de los mecanismos renales normales sin necesidad de pensar en una secreción tubular de fluoruro especial.

No cabe duda pues, de que la eliminación del fluoruro de la circulación se hace por filtración glomerular y que la rapidez de su excreción puede atribuirse a una reabsorción - tubular menos eficaz.

En el caso de las nefropatías y las lesiones renales de poca gravedad no parecen reducir apreciablemente la excreción urinaria de flúor.

3.-EXCRECION DE FLUOR EN EL EMBARAZO.

La placenta contiene altas concentraciones de fluoruro muy variables de acuerdo a la especie y a la edad, generalmente se acumula más en las áreas calcificadas que con -- frecuencia se encuentran en la placenta.

Los fluoruros atraviesan la barrera placentaria y en la circulación fetal se encuentran concentraciones similares a las de la circulación materna.

La concentración de flúor en las dietas de las madres de 3 a 40 ppm aumenta el contenido de flúor en el esqueleto de los fetos, este mismo hecho ocurre cuando en el agua que ingiera la embarazada es de 10 ppm, pero no cuando es menor a 2 ppm.

En las regiones donde el agua contiene de 0.5-0.6ppm de flúor, la concentración urinaria de flúor desciende ininterrumpidamente desde el cuarto al octavo mes de la gestación y aumenta después pero sin llegar a alcanzar la cifra inicial. Sólo a los dos o tres meses del parto la concentración de -- fluoruro retorna al valor existente antes del embarazo.

Poco antes del parto las concentraciones de fluoruro en la sangre y en la saliva maternas parecen ser más bajas -

que las encontradas en la sangre de mujeres no embarazadas y en la saliva de las mismas mujeres en el cuarto mes de la gestación. El contenido de fluoruro en la orina es también más bajo antes del parto que a los pocos días de éste; la concentración urinaria de fluoruro después del parto es casi la misma en las mujeres lactantes y en las no lactantes. El depósito adicional de fluoruro se debe, probablemente, a que el sistema óseo materno es más receptivo a causa de las alteraciones de carácter hormonal que se producen normalmente antes del parto. Se calcula que la cantidad total de fluoruro depositada desde el cuarto al noveno mes del embarazo asciende a 30 mg a juzgar por las variaciones de la concentración urinaria de fluoruro. Suponiendo que el mineral óseo de la madre pese 3000 g, estos 30 mg, sólo aumentarán la concentración ósea de fluoruro en 10 ppm, aumento que resulta casi imperceptible. Asimismo, si admitimos que la concentración normal de fluoruro en el sistema óseo de un adulto joven es de unas 750 ppm cuando el agua potable contiene 0,5 ppm, su esqueleto contendrá aproximadamente 2 g de fluoruro, en cuyo caso la adición de 30 mg solamente supone un aumento de 1.5%. No es probable que este depósito adicional de fluoruro influya gran cosa en la calcificación del sistema óseo del feto. Un feto de 3000 g puede tener unos 30 g de mineral óseo y, como el hueso del recién nacido contiene normalmente de 50 a 100 ppm de fluoruro, no llegaría a 3 mg. la cantidad de fluoruro presente en el mineral óseo fetal.

Se concluye que durante el embarazo desciende la cantidad de fluoruros en orina y aumenta en el feto, ésto nos indica que se modifica el balance de flúor ingesta-excreción, por lo que es posible que si no aumenta a partir del cuarto mes la ingesta de fluoruros se manifiesten trastornos óseos de hipocalcificación y dentales con un aumento de sensibilidad a la caries.

CAPITULO V.-FISIOLOGIA DEL FLUORURO.

1.-INTRODUCCION.

La principal finalidad es profundizar sobre la forma en que reacciona el organismo a la ingestión prolongada de agua con concentraciones de fluoruro de hasta 4 ppm.

Siempre se han planteado diversas cuestiones relativas a los peligros sanitarios potenciales respecto a la fluoración, a pesar de las numerosas pruebas experimentales de la inocuidad de la misma. No existe ningún indicio de que una concentración de fluoruro de 1 ppm en el agua potable tenga algún efecto nocivo sobre el metabolismo de los alimentos, la función de las vitaminas o la actividad de las hormonas o las enzimas.

2.-EFECTO SOBRE LOS LIQUIDOS ORGANICOS Y LOS TEJIDOS BLANDOS.

El fluoruro se acumula fácilmente en cantidades mensurables en los tejidos calcificados. También se encuentra en los tejidos blandos, pero solamente en cantidades pequeñísimas que son difíciles de medir.

El hecho de que el fluoruro de los tejidos blandos y de los líquidos orgánicos sea muy inferior al de los tejidos duros puede interpretarse de diferentes maneras.

Primero, es posible que la avidéz de los tejidos duros por el fluoruro circulante sea tan grande y que la excreción renal de fluoruro sea tan eficaz que la concentración de fluoruro en el plasma y otros líquidos orgánicos se mantenga demasiado baja para causar un aumento apreciable de la concentración del mismo en los tejidos blandos.

Segundo, es posible que las características fisicoquímicas de las membranas celulares no favorezcan el transporte intracelular de fluoruro.

Normalmente las concentraciones de fluoruro en la mayoría de los tejidos blandos (corazón, hígado, pulmón, bazo) y de los líquidos orgánicos (sangre, leche y saliva) no llegan a -- 1 ppm pero sobrepasan ligeramente la concentración plasmática (0.1-0.2ppm). La aorta, el riñón y la placenta contienen más fluoruro que los restantes tejidos blandos probablemente porque en éstos se forman zonas de calcificación que retienen el fluoruro circulante. Parece ser que el depósito de -- magnesio y de calcio en los tejidos blandos favorece la retención del fluoruro. Los mismo los coloides intracelulares.

Se ha observado que después de administrar ^{18}F los tejidos relativamente vascularizados como el hígado, el bazo y el intestino incorporan más ^{18}F por gramo de tejido que -- los menos irrigados, como la piel y el musculo.

La fluoración de las fuentes de abastecimiento público de agua con el fin de prevenir la caries dental ha suscitado algunas dudas acerca de la inocuidad de las concentraciones de fluoruro de 1 a 2 ppm en el agua potable. Afortunadamente, las pruebas epidemiológicas y experimentales de la inocuidad del agua fluorada han sido numerosas y convincentes.

En resumen, no hay pruebas de que el fluoruro ingerido a la concentración de 1ppm en el agua ejerza alguna influencia sobre el metabolismo intermediario de los alimentos, en la -- utilización de las vitaminas ni en la actividad enzimática y hormonal.

3.-EFECTOS SOBRE EL SISTEMA OSEO HUMANO.

El fluoruro es el único ion que continua depositándose -- en las estructuras calcificadas cuando los otros componentes del hueso ha alcanzado ya un estado de equilibrio. Los ---- principales elementos constitutivos del hueso (calcio, fósforo, magnesio, carbonato y citrato) alcanzan pronto su concentración máxima, y a partir de entonces se mantienen prácticamente constantes, incluso tras la administración de grandes

cantidades del ion en cuestión.

Como el 96% aproximadamente del fluoruro del organismo - se encuentra en el esqueleto, es importante estudiar los --- efectos de este ion sobre la estructura física y química del hueso así como sobre la morfología y fisiología óseas.

Los efectos fisiológicos del fluoruro sobre el esqueleto con el agua son el resultado de una acción sobre la química, la morfología, la histopatología, la densidad a los rayos X y la integridad o la estructura de las fases orgánicas e inorgánicas del hueso. Además, el efecto conjunto de la reestructuración ósea y del depósito y la movilización del fluoruro puede influir también sobre la fisiología del hueso tras la exposición al fluoruro. Los diversos parámetros mencionados no interfieren en la fisiología normal del esqueleto en las personas que ingieren agua que contiene hasta 4,0 ppm de --- flúor e incluso hasta 8,0 ppm.

La teoría ordinaria sobre la formación ósea supone que el colágeno (proteína principal de la fibra ósea) forma una matriz para un proceso de nucleación en la que se depositan el calcio y el fósforo.

Ello va seguido de la formación de una fase mineral denominada hidróxido de apatito, ó $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$.

Las fibras de colágeno actúan como una plantilla para el depósito de cristales de hidróxido de apatito.

En razón de que los iones de flúor tienen casi el mismo tamaño y forma que los iones hidróxilo, son capaces de sustituir estos últimos, parcial o totalmente, en los cristales de apatito; de esta manera, el hidróxido de apatito y el --- fluórapatito pueden coexistir en la fase mineral.

Respecto a los componentes orgánicos, las concentraciones medias de fluoruro óseo de hasta 0.8% no alteran el contenido de calcio, fósforo y potasio en las cenizas. El sodio

disminuyó algo al aumentar el fluoruro. El contenido de carbonato disminuyó en un 10% aproximadamente, mientras que el de magnesio estaba aumentado en un 15% aproximadamente cuando el fluoruro acusaba un aumento de 8 veces.

La presencia de hasta 4 ppm de fluoruro en el agua aumentó ocho veces el contenido óseo de fluoruro pero no modificó la química de los principales componentes del hueso, aunque redujo las concentraciones de carbonato y citrato en un 10% y en un 30%, respectivamente.

No se han observado variaciones en la concentración de los principales componentes óseos, calcio y fósforo, como consecuencia del depósito de fluoruro. Se han advertido pequeñas disminuciones de la concentración ósea de sodio y potasio en los individuos que consumen agua con 4 ppm de fluoruro en relación con las cifras observadas en individuos que consumen agua con sólo vestigios de fluoruro. El contenido de carbonato disminuyó un 10% y el citrato un 30%. La ceniza y el contenido de magnesio aumentaron ligeramente, pero de manera constante.

Los estudios histológicos revelan la ausencia de alteraciones patológicas atribuibles al fluoruro en las costillas, las crestas ilíacas y las vértebras de individuos con concentraciones óseas de fluoruro variables de 1-8 ppm.

No se han encontrado alteraciones radiográficas de las manos, rodillas y columna lumbar ni tampoco de la densidad ni de la maduración ósea.

La observación de que el aumento de fluoruro óseo reduce la concentración de otros componentes v.g., el citrato, situados al parecer en la superficie de los cristales y no en la matriz orgánica del apatito, han sido punto de partida de diversos estudios sobre la influencia del fluoruro en el tamaño y la tensión de los cristales de apatito.

El aumento del tamaño del cristal con la edad debe ejercer una influencia importante en la disminución de las reacciones de intercambio a medida que el hueso envejece.

El aumento de la textura cristalina del apatito óseo por la acción del fluoruro puede deberse a un efecto directo del fluoruro sobre el proceso de nucleación para formar grandes cristales de hidroxapatito, o a un desplazamiento de ciertos iones como el carbonato y el citrato.

En general se acepta que el sodio, el potasio y el citrato no se encuentran en el interior de la matriz cristalina de los apatitos biológicos. La posición del magnesio todavía no se conoce bien. Ciertos datos indican que el carbonato puede sustituir al fosfato, al menos parcialmente en el cristal del apatito.

Cuando ello ocurre, se perturba la estructura cristalina. Si bien el citrato no se incorpora dentro de la pared, se cree que es absorbido en la superficie del cristal, lo que también altera la estructura.

El efecto benéfico de los iones de flúor en esos cristales de apatito pudiera deberse a uno de los siguientes procesos o a ambos:

Un efecto directo sobre el proceso de nucleación que dé lugar a la formación de cristales de hidróxido de apatito -- más grandes y, un desplazamiento de los iones carbonato y citrato, que perturban la cristalización.

Apoya la segunda posibilidad la observación de que, según aumenta el contenido de flúor de los huesos, se produce una disminución correspondiente de carbonato y citrato.

Estos aspectos de la función del flúor en el esqueleto no se conocen por completo, pero los trabajos efectuados ponen claramente de manifiesto que los fluoruros, por lo menos a una concentración hasta de 8 ppm en el agua potable, no --

ejercen ningún efecto nocivo sobre el esqueleto humano. En realidad, las pequeñas cantidades de fluoruros, pueden ser fundamentales para la formación de estructuras de apatito sanas.

El depósito óseo de fluoruro y su subsiguiente movilización son el resultado cuando menos de dos procesos principales, así como los procesos metabólicos vitales de reestructuración ósea que probablemente influyen mucho en el depósito de fluoruro, y los factores físicoquímicos, cuya importancia parece todavía mayor.

El Depósito óseo de fluoruro se ha relacionado con los procesos metabólicos y celulares de reestructuración ósea en los que participan las actividades osteoclásticas y osteoblásticas con la posibilidad de "liberar" y enterrar los puentes de depósito del fluoruro.

Cuando la concentración de fluoruro es baja, su reacción predominante con el apatito parece consistir en reemplazar al hidroxilo. Cuando la concentración de fluoruro es elevada, se supone que se forma el CaF_2 ; aunque este compuesto no se ha encontrado en el hueso, ha sido identificado en la superficie del esmalte después de la aplicación tópica de fluoruro.

Además de sustituir al hidróxilo en el apatito, el fluoruro puede aumentar la precipitación de apatito. Dicho de otro modo, la precipitación del apatito dá lugar a concentraciones de iones calcio y fosfato menores que las esperadas.

Se ha sugerido que los microcristales que aparecen inicialmente en las estructuras calcificadas no son probablemente de hidroxapatito, sino de un fosfato tricálcico hidratado o de fosfato octocálcico. Estos dos compuestos tienen una relación calcio/fósforo, menor que la calculada para el hidroxapatito. También se ha postulado que existe una sola fase mineral en el hueso, o un apatito al que falta calcio,

denominado apatito no estequiométrico o "defectuoso".

Por último, se ha insistido en que no existe ninguna prueba directa acerca del estado del fluoruro en las estructuras calcificadas, en que pueda existir más de una especie de fluoruro, de que puedan coexistir diversos fosfatos cálcicos y en que se carece de información sobre el carácter de los enlaces entre la fase orgánica e inorgánica del hueso.

4.-MECANISMOS DE LOS EFECTOS EN LA BOCA.

La concentración de fluoruro en los tejidos dentales ofrece características similares a las del hueso. La edad del sujeto y la ingestión de fluoruro con los alimentos y el agua son los dos factores principales; sin embargo, en el esmalte, que carece de células y de circulación, la incorporación de fluoruro cesa después de los 30 años de edad aproximadamente. La concentración de fluor es menor en los dientes temporales que en los permanentes formados en las mismas condiciones.

Está perfectamente establecido que, a semejanza de lo que ocurre en el hueso, la distribución del fluoruro en el diente no es uniforme. Las concentraciones de fluoruro en las capas exteriores del esmalte son cinco a diez veces mayores que las internas. La dentina secundaria, que se forma lentamente en el curso de la vida y tiene un contacto relativamente prolongado con los líquidos de la pulpa, tienen una mayor concentración de fluoruro que la dentina primaria, que se forma más rápidamente.

La concentración de fluoruro en el esmalte de los dientes sin caries es mayor (0.011%) que en el esmalte de los dientes cariados (0.0069%), pero la concentración en la dentina no varía. La concentración de fluoruro en el esmalte varía con la edad del sujeto.

Las dos teorías sobre el modo de acción del fluoruro que han suscitado más interés son:

- A) Que el fluoruro reduce la solubilidad del esmalte en medio ácido; y
- B) Que el fluoruro inhibe las enzimas bacterianas productoras de los ácidos que se supone atacan al esmalte.

Otras teorías son que el fluoruro afecta a la matriz proteica del esmalte, influencia sobre la forma del diente, remineralización de éste e inhibición de la difusión.

El fluoruro puede reducir la solubilidad del esmalte cuando se encuentra en el propio esmalte o en el disolvente. El problema práctico reside en saber si la ingestión de fluoruro a las concentraciones eficaces para prevenir la caries (1 ppm o menos en el agua) produce diferencias suficientemente grandes en la concentración de fluoruro en el esmalte o en los líquidos orales para modificar la solubilidad.

La presencia de fluoruro en la placa dental, cuya concentración de fluoruro depende de la del agua potable, puede reducir la capacidad del ácido formado por bacterias para disolver el esmalte.

El metabolismo y la reestructuración óseas duran toda la vida, y en consecuencia, el fluoruro influye mucho --- más sobre el hueso que sobre el esmalte, el cual, exceptuando su superficie externa, se encuentra en un medio en el que los cambios son mínimos; a menos que el esmalte reciba suficiente fluoruro durante su formación, parece improbable que en conjunto pueda ser influenciado de la misma forma que el hueso. Además del fluoruro, otras muchas sustancias reducen la solubilidad del apatito (v.g., el zinc, plomo, cadmio, estaño y cobre) pero sólo éste reduce la incidencia de la caries; se cree que el fluoruro actúa gracias a alguna propiedad que le es propia y que no comparte con otras sustancias.

El conocido efecto inhibitor del fluoruro sobre ciertas enzimas entre ellas algunas de las que intervienen en la glucólisis, hizo pensar que la reducción de la producción de ácido (o de las reacciones asociadas) por las bacterias de la saliva o de la placa dental quizá explicará la acción preventiva de la caries.

EL FLUORURO DE LA PLACA DENTAL Y SU POSIBLE IMPORTANCIA.

Se ha demostrado que el fluoruro de la placa dental está en relación con el fluoruro del agua consumida. Estas concentraciones son varias cientos de veces superiores a las de la saliva y su persistencia en la placa se debe probablemente a que el fluoruro se encuentra ligado en alguna forma todavía no identificada.

Los resultados sugieren que una gran parte del fluoruro de la placa debe encontrarse en el interior de las bacterias donde ejerce su acción inhibitoria.

Aunque se considera que el fluoruro ejerce efectos anti-enzimáticos, también puede influir en la caries al contrarrestar la acción disolvente del ácido sobre el esmalte.

Además de la producción del ácido en las bacterias de la placa se ha encontrado recientemente otro tipo de actividad cuya importancia en la caries parece probable aunque todavía está por confirmar. Se trata de la síntesis de dos o quizá más tipos de polisacáridos a partir del azúcar ingerido.

LOCALIZACION ENZIMATICA DE LA ACCION INHIBIDORA.

La enolasa es la enzima más sensible al fluoruro, la inhibición tiene lugar en una etapa muy anterior a la intervención de ésta. De hecho, el fluoruro atenúa mucho el cambio del ph, y esto hace pensar que inhibe alguna etapa anterior a la formación del ácido. Se ha comprobado que el fluoruro reduce la utilización de la glucosa, lo que concuerda con la disminución de la producción del ácido; por esa razón

se ha expuesto que se inhibe una fase muy inicial de la glucólisis. Hay pruebas de que la hexoniquinasa no es sensible a concentraciones bajas de fluoruro y este dato, aunque no se ha estudiado a fondo en diversas condiciones, aumenta las probabilidades de lo que se afecta sea la incorporación de glucosa a la célula y no a una enzima determinada.

Si el fluoruro ejerce un efecto antienzimático, éste debe ser principalmente local y estará causado por el fluoruro procedente del agua potable fluorada o de la saliva.

FUENTES DEL FLUORURO PRESENTES EN LA PLACA.

Existen tres posibles fuentes de las que la placa -- puede obtener el fluoruro: a) la saliva; b) los alimentos y bebidas; y c) la superficie del esmalte. La mayor parte debe provenir de la saliva o de la ingesta, pero no de la superficie del esmalte. Aunque la concentración del fluoruro en la placa bucal es bastante elevada, la cantidad absoluta contenida en el conjunto de la placa bucal es pequeña a causa del pequeño volúmen de ésta.

No obstante que sólo una proporción pequeñísima del fluoruro de la placa puede proceder del esmalte, es posible que tenga importancia en la caries, toda vez que la liberación se produciría en la capa más interna de la placa (que, seguramente, influye sobre el proceso de la caries más que la placa entera) cuando ésta es ácida y su flora bacteriana parece ser más sensible al fluoruro.

CAPITULO VI. -TOXICOLOGIA DEL FLUORURO.

1.-INTRODUCCION.

Los estudios sobre la toxicidad del fluoruro en el hombre han despertado gran interés a causa de la extendida idea de que los programas de prevención de la caries dental por fluoración entrañan un peligro de intoxicación acumulativa a largo plazo. El hecho de que los síntomas iniciales de la intoxicación sean poco precisos han introducido un elemento de confusión acerca de la posible toxicidad del ión fluoruro. Importa pues establecer desde un principio una clara distinción entre los efectos tóxicos agudos resultantes de una sola dosis masiva, y la intoxicación crónica producida por grandes dosis repartidas a lo largo de varios años. En este último caso el efecto puede limitarse a una alteración fisiológica poco importante o dar lugar a una grave enfermedad incapacitante.

Se han atribuido a los fluoruros diversos efectos biológicos, y aunque muchos informes sobre estos efectos están sin comprobar, otros han sido suficientemente estudiados y merecen resumirse con todo cuidado; entre ellos se encuentran los relativos a los efectos en los huesos, los dientes, el riñón, tiroides, las funciones neurológicas, casos de hipersensibilidad y el crecimiento en general.

INTOXICACION O ENVENAMIENTO AGUDO.

Ocurre por medio de alguna sustancia con flúor ingerida por accidente o con fines suicidas, que puede producir intoxicación no letal o bien la intoxicación letal que culmina con la muerte.

La dosis letal aguda para el hombre es aproximadamente de 2-10 gramos de fluoruro de sodio o de algún fluoruro semejante y la muerte puede sobrevenir de 2-4 horas. En función del peso se calcula que de 70 a 140 mg/Kg letal.

La dosis máxima letal depende del excipiente, de que el vómito sea rápido y completo, y de que el tratamiento se inicie a tiempo.

Los efectos agudos de la ingestión de dosis masivas de fluoruro son al principio los propios de un veneno irritante; más tarde se localizan en los sistemas enzimáticos que intervienen en el metabolismo, la respiración celular, las funciones endocrinas, los mecanismos energéticos, etc. De hecho, ningún sistema del organismo está libre de la acción del fluoruro. Así, lo característico de los casos de intoxicación aguda es que desde un principio se afectan los sistemas digestivo, cardiovascular, respiratorio y nervioso central, con la sintomatología correspondiente; por lo general, estos casos tienen un desenlace fatal de dos a tres días.

La ingestión de dosis elevadas de compuestos de flúor va seguida de dolor abdominal difuso, diarrea y vómitos; al mismo tiempo una salivación excesiva acompañada de sed, sudoración y espasmos dolorosos en extremidades.

El mecanismo de intoxicación con fluoruros sólo se conoce parcialmente.

Evidentemente, la rápida adopción de medidas encaminadas a vaciar el estómago y reducir la absorción de fluoruros es el medio más eficaz de evitar la muerte o los daños causados por la ingestión masiva de fluoruro.

En general, el tratamiento inmediato consiste en provocar el vómito y administrar seguidamente gran cantidad de leche.

El tratamiento integral de la intoxicación aguda por fluoruro consta de las siguientes medidas:

- a) Actuar con rapidez
- b) Lavado gástrico con agua de cal (solución de hi--

dróxido de calcio al 0.5% y frecuente administración de ésta), o bien con solución al 1% de cloruro de calcio.

- c) Aplicación intramuscular de 10 ml de solución de gluconato de calcio al 10% a intervalos de 4 a 5 horas.
- d) Infusión endovenosa continua de solución salina - glucosada isotónica, ésto es para mantener la glucosa sanguínea y contar con un conducto venoso -- disponible para aplicar transfusiones en caso -- de choque.
- e) Administración endovenosa de 10 ml de solución al 10% de gluconato de calcio cada hora, si aparecen convulsiones tetánicas.
- f) Cuando aparece el shock, éste se trata con las medidas adecuadas.
- g) Mantener volúmenes urinarios grandes aplicando líquidos parenterales.
- h) Eliminación de los vómitos, los excrementos y la orina con rapidez para evitar quemaduras externas.

Las alteraciones patológicas patentes producidas por la intoxicación aguda son una prueba de las propiedades tóxicas potenciales del fluoruro e indican los riesgos y los peligros inherentes a la administración de una gran dosis de éste. No hay que olvidar, sin embargo, que la respuesta de los tejidos a la acción prolongada de las bajas concentraciones procedentes de fuentes industriales o naturales de fluoruro es bastante diferente y no se asemeja a los efectos tóxicos agudos.

INTOXICACION CRONICA.

Es producida por grandes dosis repartidas a lo largo de varios años. El efecto puede limitarse a una alteración fisiológica poco importante (esmalte moteado y osteosclerosis) o dar lugar a una enfermedad grave incapacitante --- (fluorosis invalidante).

2.-EFECTOS TOXICOS SOBRE EL ORGANISMO DEL ESMALTE.

Los efectos de la intoxicación crónica por flúor sobre la estructura del esmalte en formación se manifiesta por la aparición de una hipoplasia endémica denominada "esmalte moteado", esta anomalía ha sido definida como "la presencia de pequeñas manchas blancas o puntos marrones o amarillos -- irregularmente diseminados por la superficie del diente". -- Los dientes permanentes son los más afectados aunque el moteado también se ha observado ocasionalmente en la primera dentición.

Al observarse una variación cualitativa en la distribución del esmalte moteado entre las personas que consumían la misma agua fluorada, así como una diferencia cuantitativa de frecuencia entre niños de distintas regiones endémicas, se clasificó la intensidad clínica del moteado en siete grados, que van desde la normalidad hasta la forma más extrema. Los criterios seguidos para la clasificación del esmalte moteado fueron los siguientes:

- 1) Normal.--Esmalte translúcido, liso y de aspecto -- brillante.
- 2) Dudoso.--Se observa en regiones de endemidad relativamente alta. En ocasiones es difícil de clasificar, pues no se sabe si incluirlo entre los -- casos aparentemente normales o en el grupo "muy-- leve",
- 3) Muy leve. Presencia de pequeñas zonas opacas y ---

blancas, diseminadas irregularmente en la superficie labial y lingual del diente.

- 4) Leve. - Las zonas opacas blancas cubren por lo menos la mitad de la superficie del diente, y algunas veces se observan manchas de color pardo claro.
- 5) Moderado. - Por lo general están afectadas todas las superficies del diente, y con frecuencia se aprecian pequeñas picaduras en las superficies labial y lingual. Muchas veces se encuentran manchas pardas antiestéticas.
- 6) Moderadamente intenso. - Picaduras muy visibles y más frecuentes, en general diseminadas en toda la superficie del diente. Las manchas pardas, cuando existen, suelen tener mayor intensidad.
- 7) Intenso. - La pronunciada hipoplasia afecta la forma del diente. Las manchas son grandes y su color varía desde el pardo oscuro al negro. En ocasiones esta forma puede denominarse variedad corrosiva del esmalte moteado.

La exposición crónica a los fluoruros origina distintas respuestas de acuerdo con la dosis, el tiempo de exposición y el tipo de células o tejidos que se considere. La célula más sensitiva del organismo parece ser el ameloblasto que responde produciendo el esmalte moteado.

Las condiciones bajo las cuales aparece el esmalte moteado son:

a) Cuando la dentadura está permanentemente expuesta durante el desarrollo y la calcificación a un exceso de fluoruro. Los dientes permanentes se afectan con más frecuencia e intensidad que los dientes temporales.

b) Por lo general, el moteado está causado por el consumo de agua excesivamente rica en fluoruro. Así pues, la in-

tensidad del moteado es proporcional a la riqueza en fluoruro del agua; sin embargo, el paralelismo no es en modo alguno -- absoluto, ya que en el moteado no sólo influye la riqueza en flúor sino también la cantidad de agua consumida, es decir la cantidad de ión fluoruro ingerida. Como el consumo de agua - aumenta cuando la temperatura anual media es elevada, las -- pequeñas concentraciones de fluoruro son más perjudiciales - para el esmalte en los climas calurosos que en las zonas templadas. También son importantes a este respecto el modo de vida y los hábitos alimenticios; así, por ejemplo, se ha observado que el esmalte es más vulnerable en los casos de malnutrición.

c) Una modificación del agua entraña la desaparición del moteado dental en los niños nacidos después de dicha modificación; sin embargo, el moteado del esmalte ya formado no desaparece.

d) El moteado antiestético es el primer signo de una lesión producida por un aumento del consumo de fluoruro, pero sólo aparece en una fase tardía, cuando brotan los dientes - afectados. Los ameloblastos productores del esmalte son las células más sensibles a la acción del fluoruro. Otros tejidos órganos y funciones sólo se afectan en concentraciones de - fluoruro notablemente superiores.

El aspecto microscópico del esmalte moteado humano - depende de la intensidad de la lesión hipoplásica. En la --- fluorosis dental ligera moderada se mantiene la continuidad - de la superficie del esmalte, mientras que en las formas graves se rompe a causa de las picaduras. En el tercio externo del esmalte moteado se observa una pigmentación y una disminición de la densidad que sugieren una hipocalcificación. - Estas zonas son menos solubles en ácidos, tienen una permeabilidad mayor para los colorantes y emiten una fluorescencia más intensa que el esmalte normal.

En los animales de laboratorio se ha vido que el --

efecto del fluoruro en los dientes parece ser siempre el mismo, cualquiera que sea la forma en que se administre.

Los estudios microscópicos sobre esmalte en desarrollo han revelado alteraciones de la capa amelobástica y un retraso de la aposición y mineralización de la matriz del esmalte producida por los ameloblastos. No se conoce bien la influencia de la reducción de los componentes mucopolisacáridos y glucoprotéicos del esmalte en la calcificación. Las observaciones histológicas y químicas realizadas en animales tratados con fluoruro y alimentados con diversas proporciones de calcio-fósforo en la ración, sugieren la posibilidad de que la fluorosis esté relacionada con el metabolismo del calcio.

Los estudios químicos sobre el esmalte moteado indican que el contenido de materia orgánica aumentó, pero no revelan ninguna diferencia significativa de la relación calcio-fósforo entre los dientes moteados y los normales.

El fluoruro influye tanto sobre la fase orgánica como sobre la inorgánica durante el desarrollo del órgano del esmalte. Los posibles mecanismos de acción a concentraciones fisiológicas son:

- a) Intercambio iónico con los grupos hidroxilo del apatito en los tejidos calcificados.
- b) Influencia sobre la precipitación de mineral a partir de soluciones saturadas de fosfato de calcio.
- c) Inhibición y, en algunos casos cuando la concentración es baja, activación de las enzimas.

Aunque existen datos en apoyo a estos mecanismos de acción del fluoruro, ninguno es concluyente por sí sólo, por lo que es necesario investigar más para descubrir la verdadera causa de las lesiones hipoplásicas denominadas esmalte moteado.

En terminos generales, las posibilidades de intoxicación humana crónica se considera que serían necesarios 20 ó más años de exposición a 20-80 mg diarios de fluoruro para producir lesiones de alguna significación clínica. Esto equivaldría a consumir de 15-60 litros de agua fluorada por día durante todos esos años.

De lo anterior, se desprende que el margen de seguridad de la fluoración en cuanto a la intoxicación tanto aguda como crónica es enorme.

3.-EFECTOS TOXICOS CRONICOS SOBRE EL SISTEMA OSEO.

Aún no se ha determinado la dosis precisa de fluoruro que, ingerida o inhalada, produce alteraciones óseas bien definidas. No obstante, se pueden extraer ciertas conclusiones de caracter general. Los estudios realizados en adultos que ingerían de 0.5 a 2mg diarios de fluoruro no han permitido demostrar jamás algún almacenamiento de éste.

Cuando las concentraciones son más elevadas (de 2-8 mg/día) y aparecen signos de fluorosis en los dientes mineralizados durante el período de ingestión del fluoruro, cabe la posibilidad de que intervengan otros factores tales como las condiciones climatológicas, la desnutrición, la edad, el almacenamiento, la acción de otros elementos presentes -- en el agua, y las variaciones individuales de la absorción. En estas condiciones, al cabo de ciertos números de años, -- puede aparecer una fluorosis dental y ósea, caracterizada por un aumento de la densidad del hueso, perceptible radiográficamente en los adultos.

En las zonas geográficas en las que la fluorosis es endémica, es común una ingestión de fluoruros con los alimentos y el agua de más de 8 mg diarios, sin embargo, en ciertas regiones se han observado alteraciones típicas de la fluorosis ósea con dosis menores de fluoruro. La fase avanzada de deformidad esquelética e invalidez es consecutiva a la inges

tión diaria durante 10-20 años de 20-80mg de fluoruro (asociada por lo común a 10 ppm de fluoruro por lo menos en el agua potable).

En tanto que la fluorosis dental se diagnostica con facilidad la fluorosis esquelética no se manifiesta clínicamente hasta que no se presenta la invalidez si bien pueden observarse modificaciones radiológicas en una fase mucho más temprana. Los síntomas tempranos comprenden dolores en las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies, las rodillas y las articulaciones de la columna vertebral. En las fases posteriores aparecen rigidez de la columna vertebral y limitación del movimiento, seguidos de encorvamiento de la columna.

En casos de fluorosis esquelética, los huesos son densos e irregulares y tienen un color mate. Los puntos de las inserciones musculares y tendinosas son anormalmente prominentes, puede observarse osificación irregular a lo largo de las inserciones de los músculos y los tendones, muchos ligamentos y muchas inserciones capsulares están engrosadas y calcificadas y el cartílago tiroides también está a menudo calcificado. Además de estas modificaciones, los huesos fluoróticos aumentan de peso; el esqueleto fluorótico puede pesar más del doble que un esqueleto normal de proporciones análogas. Se altera asimismo la composición química, del carbonato y del citrato, y un ligero aumento del magnesio. El contenido de calcio y de fósforo permanece normal.

Después de describir algunos de los graves síntomas de la fluorosis, es muy importante señalar que nada indica que la cantidad de fluoruro que puede ingerirse con el agua fluorada artificialmente pueda producir alguno de estos efectos esqueléticos tóxicos.

4.-OTROS EFECTOS CRONICOS.

Si bien no existen indicios de que el agua fluorada artificialmente tenga efectos nocivos sobre el riñon normal, se han hecho objeciones a su uso en casos de nefropatía y - en la hemodiálisis por insuficiencia renal. Aunque se ha demostrado que estos temores son infundados se sugiere a los que consuman agua fluorada para la diálisis que se vigile -- el estado óseo,

Se ha investigado detenidamente el efecto de los --- fluoruros sobre el tiroides, y puede afirmarse que estos com puestos no tienen efectos tóxicos específicos sobre esta --- glándula. (el flúor no se acumula en el tiroides ni menosca- ba el ingreso de yodo a partir de las fuentes dietéticas nor males). Esta afirmación se basa en las siguientes observacio- nes: el flúor no se acumula en el tiroides, el flúor no in-- fluye en la captación del yodo por el tejido tiroideo, las - alteraciones patológicas del tiroides no son más frecuentes en las regiones donde se consume agua fluorada (natural o - artificialmente) que en las demás, la administración de --- flúor no interfiere la acción profiláctica del yodo endémico.

Se han objetado una serie de síntomas atribuibles a la fluorosis, entre ellos los siguientes: estreñimiento, -- forunculosis, urticaria, dermatosis, alopecia y uñas quebra- dizas. Se argumenta también que los fluoruros pueden provo- car depresión y melancolía por su acción sobre el sistemema nervioso central y afectar a ciertas glándulas endocrinas al actuar simultáneamente sobre el sistema nervioso central y sobre el vegetativo. Se pretende también que el trastorno del metabolismo del calcio, alteraciones cutáneas y dentales y uñas quebradizas se debían a una disfunción paratiroidea y la hipotensión arterial, la astenia y la alteración de las - gónadas con feminización a una disfunción suprarrenal. Sin embargo, estas hipótesis no han sido confirmadas. Muchos de los síntomas anteriormente mencionados son at- tribuibles a --

reacciones alérgicas causadas por el fluoruro. No obstante, no se ha aportado nunca alguna prueba que justifique las -- quejas por síntomas consecutivas a la fluorosis crónica, --- salvo los dentales y esqueléticas que se han descrito.

Una demostración de la inocuidad del flúor en las -- dosis recomendadas (a dosis elevadas no han compuesto químico que no sea tóxico) es la que deriva de exámenes médicos -- de dos colectividades, una de las cuales consumía agua sin -- fluoruro y otra agua artificialmente fluorada, que prueban sin duda alguna la carencia de efectos del flúor en relación con el crecimiento y desarrollo, salud general, longevidad y causas de muerte.

FLUOR Y EMBARAZO.

Se ha señalado que el fluoruro ingerido durante el embarazo se acumula probablemente en el tejido placentario.-- Se estima que la placenta sólo deja pasar una cantidad li-- mitada de fluoruro al esqueleto fetal, pues se ha comprobado con ^{18}F que el fluoruro se acumula en los tejidos óseos del feto durante la calcificación intrauterina. Cuando las embarazadas ingieren fluoruro con el agua, se produce un aumento del contenido de este en el fémur del feto a medida que aumenta la edad. Según ésto, el fluoruro se incorpora a los dientes en calcificación del feto pero esta acumulación es notablemente menor que en el fémur.

Se sabe que el fluoruro ingerido durante la gestación atraviesa la placenta y, en cierta proporción, se acumula en el sistema óseo y en los dientes del feto, no se conoce con exactitud el efecto que ejerce sobre los dientes de la descendencia.

Considerando que los sujetos humanos normales tienen 0.27 a 0.74 ppm de flúor en la sangre, encontramos que en -- las mujeres embarazadas, que no reciben cantidades convenien

tes en la dieta, son bajas las concentraciones de flúor ---- (0.17 a 22 ppm), en cambio cuando se administra durante el - embarazo cantidades adecuadas o en el agua 1ppm los niveles de flúor son semejantes a los normales.

En cuanto a la prevención de la hipertrofia tiroidea en el feto mediante la administración de sal yodada y fluorada durante el embarazo, diversos autores han atribuído al -- flúor un efecto bociógeno y la profiláxis fluorada se ha rechazado en parte por esta razón. Sin embargo, el hecho de - que los recién nacidos que se han beneficiado de una profiláxis combinada con yodo y flúor estén prácticamente indemnes de bocio, demuestra que el fluoruro en las dosis empleadas, carece por completo de efectos bociógenos y que la acción -- preventiva del yodo sobre el bocio no se reduce por la adi-- ción de fluoruro.

CAPITULO VII.-FLUORUROS E HIGIENE DENTAL.

1.-INTRODUCCION.

Aunque ya se había señalado la baja frecuencia de la caries dental en las poblaciones con esmalte moteado no fue sino hasta los estudios realizados después de haberse descubierto que la causa de esta anomalía era el consumo excesivo de fluoruros, que se tuvo una prueba definida de la acción anticaries del flúor.

Una vez determinada la concentración umbral de fluoruro que ejerce efectos perjudiciales, se evaluó cuantitativamente el efecto protector contra la caries. A continuación se reprodujeron artificialmente las condiciones naturales favorables para la dentición enriqueciendo con ión fluoruro el agua potable hipofluorada hasta alcanzar la concentración -- óptima. Aproximadamente por la misma época se trató de aportar la cantidad óptima de fluoruro a la población por otros vehículos distintos al agua, especialmente con el fin de proteger contra la caries dental a las colectividades que no disponían de agua potable.

2.-EFECTOS DE LA INGESTION DE FLUORUROS CON DIFERENTES MEDIOS SOBRE LA APARICION DE LA CARIES DENTAL.

A.-INGESTION DE FLUORURO A PARTIR DEL AGUA.

a) Caries en dientes permanentes en relación al agua naturalmente fluorada .

Se ha demostrado claramente la existencia de una neta correlación entre la concentración de fluoruro en el agua potable naturalmente fluorada y la frecuencia de la caries dental: cuanto más fluoruro contiene el agua, menos frecuentes son las caries.

Mientras que el antagonismo entre la riqueza en fluoruro del agua y la aparición de la caries se puso de manifiesto con gran regularidad, no pudo establecerse ninguna correlación entre la frecuencia de caries y la dureza del agua,

factor que se había considerado determinante en la aparición de la caries; así pues, la frecuencia de la caries no está estrictamente en relación inversa a la concentración de fluoruro.

Se toma como umbral de protección la concentración - para zonas tropicales de 0.5 ppm y varía de acuerdo a la composición, la estructura social, los hábitos de alimentación, clima, nivel general de vida y las costumbres de cada población.

Es significativo el hecho de que el efecto protector del fluoruro pueda asociarse a otros factores para reducir la frecuencia de la caries.

La acción protectora no se limita a los niños, sino que también se observa en los adolescentes y adultos.

b) Caries en dientes permanentes en relación al agua artificialmente fluorada.

El grado de protección de la dentadura contra la caries depende de la edad en que se inicia el consumo de agua fluorada y de la edad en que se registren los resultados. Cuanto más largo es el período de "vida dental" pasado en un ambiente hiperfluorado (posiblemente a la concentración óptima) más acusada es la acción protectora.

El enriquecimiento artificial del agua potable con fluoruro ha dado entre otros los siguientes resultados: reducción desde un 30-60% de la intensidad de la caries, sextuplicación del número de niños sin caries aproximadamente a los 8 años de iniciada la fluoración, reducción del número de primeros molares permanentes perdidos durante esa época de la vida, etc.

PROTECCION DE LOS DIENTES EN EL FLUORURO.

Las analogías observadas entre las tasas de frecuencia de la caries en los niños y adolescentes que viven en lugares donde el agua ha sido artificialmente fluorada y las obtenidas con los residentes en zonas con aguas ricas en fluoruro natural corroboran la hipótesis de que el efecto protector de la fluoración sigue siendo el mismo que el de un agua naturalmente hiperfluorada.

Respecto a los adultos, las estadísticas muestran que la protección persiste al menos hasta pasada la edad en que las períodontopaias comienzan a representar un papel importante en la pérdida de los dientes, incluso en los países avanzados.

EFFECTO SOBRE LOS DIENTES TEMPORALES.

En cuanto a la frecuencia de la caries en la denti--ción temporal y el efecto protector del flúor durante la infancia (en los casos de consumo de agua rica en fluoruro natural), se ha observado que los dientes temporales están sensiblemente menos protegidos que los dientes permanentes en el mismo individuo.

Todavía no se ha encontrado explicación al hecho de que los dientes temporales estén menos protegidos que los permanentes, incluso cuando la ingestión de una cantidad ópti--ma de fluoruro es anterior a la concepción. Dos circunstancias podrían contribuir a explicarlo en parte; el hecho de que la diferenciación morfológica y el comienzo de la mineralización ocurran in utero y la acción de barrera de la pla--centa que frena la entrada frente a una mayor cantidad de fluoruro en la circulación fetal. La barrera placentaria ya es eficaz frente a las concentraciones de fluoruro que se encuentran en el agua potable. Se ha observado que la ingestión de fluoruro por la madre durante el embarazo no influye sobre la frecuencia de la caries en el niño. Aunque por otra parte

existen resultados contradictorios; en consecuencia, cabe pensar que la ingestión de fluoruro que se considera óptima para la madre se encuentra sólo en límite de eficacia para el feto.

Por otra parte, conviene tener también en cuenta que los dientes temporales de los niños de 6-8 años están a punto de terminar su existencia, por lo que no son comparables a los dientes permanentes que inician la suya en los mismos niños. Es más adecuado compararlos con los dientes permanentes de los adultos de edad avanzada, que al menos ofrecen cierto paralelismo. Con todo, los datos disponibles no permiten extraer conclusiones definitivas sobre la causa de las indiscutibles diferencias que se observan entre los dientes permanentes y los temporales desde el punto de vista del efecto protector.

B.-INGESTION DE FLUOR CON LA SAL.

La sal común es, después del agua, el vehículo más apropiado para asegurar una ingestión óptima de fluoruro. Enriquecida con yodo, se ha utilizado ya con éxito para prevenir el bocio. Este enriquecimiento (pese a que para los adultos es inferior al óptimo en un 50% por lo menos) ha originado una disminución estadística significativa de la frecuencia de la caries.

C.-INGESTION DE FLUOR CON LA HARINA.

En algunos países se ha empleado la harina como vehículo de administración de calcio, yodo y diversas vitaminas y también se ha propuesto como excipiente del fluoruro. La fluoración de la harina, como la de la sal, tiene la ventaja que exige una cantidad mucho menor de sustancia activa; además, en el caso de la producción en gran escala, las medidas de control son más sencillas que las requeridas por la fluoración del agua para el abastecimiento público.

D.-INGESTION DE FLUOR CON LA LECHE.

También la fluoración de la leche permite aumentar - de manera apropiada el consumo de flúor, aunque ofrece menos garantías.

E.-INGESTION DE FLUORURO EN COMPRIMIDOS (POSTNATALES)

La administración sistemática de comprimidos de fluoruro como medida de protección dental puede realizarse en -- gran escala, sobre todo durante la edad escolar.

Cuando la administración de los comprimidos se ini--cia precozmente, los resultados son cuantitativamente mejores.

En algunas preparaciones los fluoruros están combinados con vitaminas u otros componentes. El efecto anticaries de tales preparaciones es probablemente del mismo orden que el de los comprimidos comunes de fluoruro; ahora bien, para lograr un buen efecto protector sobre los dientes ya existentes es evidente que habra que administrarlos de una manera que favorezca el contacto con las superficies dentales.

3.-EFECTOS DE LA ADMINISTRACION TOPICA DE FLUORURO SOBRE LA FRECUENCIA DE LA CARIES.

Desde que se descubrió que el ión fluoruro reacciona rápidamente con los fosfatos de calcio, incluso con el apatito del esmalte dental, se ha tratado de encontrar procedi---mientos eficaces para incorporar dicho ion a la superficie del esmalte ya erupcionado mediante aplicaciones tópicas. - Con esta forma de tratamiento se esperaba mejorar la higiene dental, en primer lugar por sus efectos locales en la superficie del diente, y segundo, por la retención y absorción del flúor.

El efecto protector parece depender tanto del método de aplicación como de factores tales como el tiempo transcurrido desde la erupción, la limpieza y el secado de los dientes antes de la aplicación, el aporte de fluoruro procedente

de otras fuentes, etc.

Los resultados sobre el efecto protector de las aplicaciones tópicas, incluso cuando las técnicas son similares o idénticas, dejan traslucir considerables divergencias, que en parte reflejan las notorias dificultades que ofrece el registro clínico de la caries, y, en parte, las pequeñas pero no menos importantes diferencias de las condiciones experimentales y los defectos de la evaluación cuantitativa del efecto protector.

Por otro lado, apenas se ha estudiado la posible --reacción de los tejidos gingivales a la aplicación local de fluoruro. Ahora bien, siempre que el ph de las soluciones empleadas no sea tan bajo como para producir una irritación superficial, no parece que la aplicación tópica de preparaciones fluoradas (con un contenido de NaF hasta del 2%), suscite reacciones en las encías.

4.-EFECTOS SOBRE LAS PERIODONTOPATIAS.

El polifacético antagonismo que existe entre la caries dental y las periodontopatías plantea una cuestión de singular importancia: influye notablemente sobre el periodoncio la protección contra la caries conferida por la mayor ingestión de fluoruro, y en caso afirmativo, en qué medida?. Aunque se han expresado algunos temores en este sentido, hay buenas razones para pensar que el mayor consumo de flúor no afecta en absoluto al periodoncio e incluso puede ser beneficioso. El consumo continuo de agua hiperfluorada durante la infancia no provoca ni mantiene la inflamación de las encías. O sea, se puede excluir definitivamente la hipótesis de que un mayor consumo de fluoruro tenga un efecto nocivo sobre el periodoncio. La disminución del número de dientes perdidos en todas las edades a consecuencia de la menor frecuencia de la caries debe ejercer lógicamente una influencia favorable tanto sobre la posición de los dientes restantes -

como sobre la carga que soportan, y por consiguiente, también sobre el periodoncio.

5.-EFECTO SOBRE LA CAIDA DE LOS DIENTES TEMPORALES Y SOBRE LA ERUPCION DE LOS PERMANENTES.

El retraso aparente de la erupción de ciertos dientes permanentes (y, por ende, el retraso de la caída de los dientes temporales) no depende directamente de la concentración de fluoruro en el agua potable, sino de la frecuencia de la caries en molares temporales.

No existe un retraso general de la erupción de los dientes permanentes, En cambio, el flúor parece frenar la caída prematura de los molares temporales causada por la erupción precoz de los premolares permanentes. La fluoración no parece influir en la erupción de los dientes temporales.

6.-EFECTO SOBRE LAS ANOMALIAS ORTODONTICAS.

Cuando la ingestión de fluoruro con el agua es suficiente, las migraciones e inclinaciones anormales de los dientes que quedan tras la caída de los dientes temporales y permanentes son menos frecuentes que cuando se consume agua pobre en fluoruro. En consecuencia, también desciende la proporción de anomalías de la oclusión y ortodonticas.

7.-EFECTO SOBRE EL TAMAÑO Y FORMA DE LOS DIENTES.

Difícilmente podría pasar inadvertida la diferencia que ofrece el aspecto de los dientes sobre los habitantes de las regiones hiperfluoradas y los de las zonas pobres en flúor. En los primeros, los dientes presentan un brillo notable, de tonalidad más amarillenta, las cúspides son más bajas y aplanadas, y los surcos anchos y bien visibles.

Se ha especulado sobre las posibles razones: la pequeña diferencia de tamaño que existe entre los cristales de fluorapatito y los de hidroxapatito, una acción inhibidora

sobre algunas de las células que forman el esmalte, lo cual frenaría en parte el crecimiento de éste; se cree que la formación de las cúspides depende de variaciones en la producción del esmalte por los ameloblastos. También se piensa -- que puede depender incluso de una etapa anterior al desarrollo del esmalte, de modificaciones locales del índice mitótico de las células de la lámina dental que alterarían su plegamiento. A pesar de todo, parece poco probable que el mayor consumo de fluoruros pueda modificar notoriamente las características dentales genéticamente determinadas.

Otros posibles efectos benéficos son probablemente secundarios a la acción preventiva del flúor sobre la caries.

CAPITULO VIII.-FASE DE LABORATORIO.

1.-INTRODUCCION.

La literatura concerniente al traspaso de la placenta por el fluoruro no es muy extensa. En muchas especies de animales domesticos o de laboratorio, así como en humanos, pocos artículos sobre la cantidad de fluoruro transferido a los fetos pudieron ser encontrados. Los resultados de las diferentes investigaciones han estado en aparente conflicto entre los de aquellos investigadores que han establecido que el traspaso de fluoruro de la madre al feto ocurre solamente a niveles relativamente altos de las dosis maternas, y los que han presentado datos indicando que el traspaso tiene lugar a niveles mucho más bajos. El desacuerdo puede surgir en base a las diferencias de las especies utilizadas por las variaciones en las técnicas analíticas que implica las dificultades inherentes de los análisis químicos para determinar las concentraciones menores de fluoruro por su íntima relación con el material orgánico e inorgánico por lo que se debe aceptar la posibilidad de errores en las figuras y/o cuadros analíticos, especialmente en comparación con las figuras y cuadros más antiguos.

La investigación se llevó a cabo en conejos cuyas placentas son del mismo orden de importancia que en el humano.

Los estudios sobre el traspaso de placenta por el fluoruro han estado motivados especialmente por los descubrimientos de la influencia del fluoruro sobre la mineralización de los dientes y su resistencia a la caries dental, y por los cambios esqueléticos consecuentes a las altas dosis de fluoruro.

Fue el propósito de esta investigación, entre otros, el de recopilar más información sobre el traspaso placentario del fluoruro y verificar una vez más el paso de fluoruro a través de placenta.

2.-MATERIAL.

A) BIOLÓGICO:

diez conejos, ocho hembras y dos machos.

B) NO BIOLÓGICO:

a) Elementos químicos:

- pentobarbital sódico
- ácido hidrofluosilícico
- ácido perclórico
- arena de cuarzo
- flúor (tabletas de 5 mg)

b) Cristalería:

- matraz balón de fondo redondo
- matraz de fondo redondo
- probeta
- refrigerante recto
- tubos de vidrio

c) Instrumentos:

- alicantes
- jeringas desechables
- cedazo de malla
- horno
- mecheros bunsen
- rejillas de asbesto
- soportes universal
- tripie
- tapones de hule
- mangueras de hule
- espectrofotocolorímetro

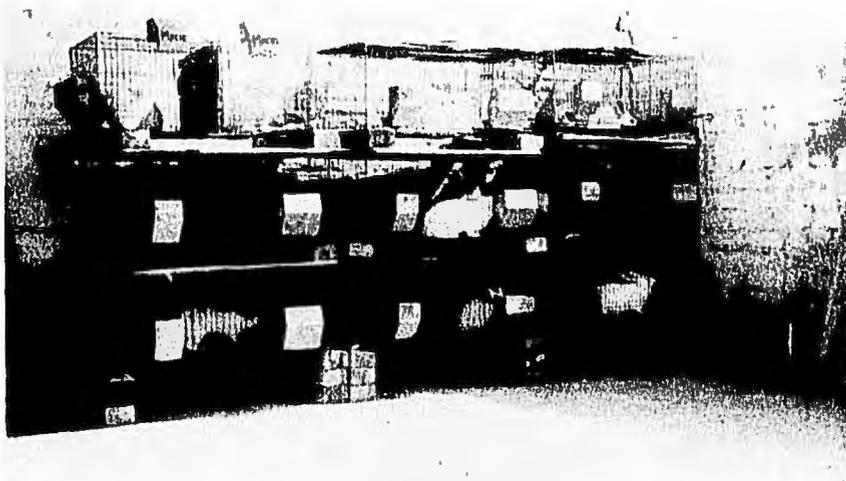
d) Varios:

- bebederos
- comederos
- jaulas
- nidos
- papelería

3.-METODO.

Selección de la muestra biológica.-La fase experimental se realizó con diez conejos de la raza nueva zelanda, -- ocho hembras y dos machos, todos con una edad mayor de 90 -- días y con peso entre los 3-4 kgs., o sea ejemplares de ca--racterísticas físicas adecuadas.

Los animales fueron distribuidos en jaulas individuales. Los machos se diferenciaron por medio de letras y se -- les consideró como entidades aisladas puesto que únicamente se utilizaron como pie de cría. A las hembras se les asignó un número y se dividieron en cuatro grupos, de dos conejas cada uno, destinadas a la ingestión de fluoruro a diferentes concentraciones o dosis.



FOTOGRAFIA 1.-DISTRIBUCION INDIVIDUAL DE LOS EJEMPLARES PARA UNA MEJOR IDENTIFICACION Y CONTROL

Para la administración de flúor se optó por el fluoruro de sodio (tabletas de 1.10 mg.), por reunir éste las siguientes características: de fácil absorción, con un bajo índice de toxicidad, es de los más estudiados, así como el mayormente empleado en diferentes finalidades y por su disponibilidad en el mercado.



FOTOGRAFIA 2.-PREPARACION COMERCIAL EMPLEADA.

La administración se llevo a cabo por medio de la ingestión de agua en la cual se diluyó previamente tabletas de fluoruro de sodio, teniendo como base la proporción sugerida para la concentración óptima de 1ppm que equivale a 1.0 ug - F/ml, en relación a la cual se hicieron las sustituciones indicadas hasta alcanzar las concentraciones deseadas de 25, - 50, y 100 ppm.

Una vez preparada el agua fluorada se procedio a administrársela a los grupos como a continuación se describe:

Grupo I ó testigo.- (0 ppm)

Grupo II.-Administración de fluoruro a baja concentración (25 ppm)

Grupo III.-Administración de fluoruro a mediana concentración (50 ppm).

Grupo IV.-Administración de fluoruro a alta concentración (100 ppm).

Lo anterior se inicio a tiempos diferentes previos al apareamiento con el objeto de saturar de fluoruro el organismo de los animales y que alcanzaran un nivel estable de ---- acuerdo a la concentración administrada y también para tratar de asegurar la cubrición por parte de los dos machos disponibles al no tener que utilizarlos un mismo día con más de una hembra.



FOTOGRAFIA N.º 4. BOTTAS PARA A DIFERENTES CONCENTRACIONES YA PREPARADA PARA SER INGERIDA POR LOS DIFERENTES GRUPOS

Una vez realizado el apareamiento, el período de gestación o lapso que transcurre desde que se cubre a la hembra hasta que nace la camada es de 31-32 días. Aproximadamente el 98% de las camadas nacen entre los días 30 y 33 a partir de la cubrición, pero un tanto por ciento reducido suelen nacer tan pronto como a los 29 días o tan tarde como a los 34 días.

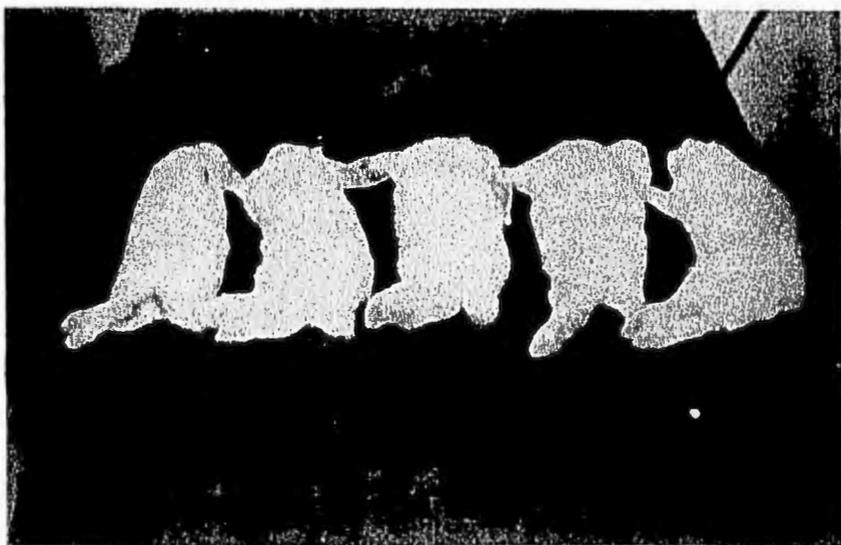
La verificación del embarazo se hizo en base a algunas observaciones tales como: aumento en el volumen de alimento ingerido, mayor consumo de agua, desprendimiento de pelo, aceptación del nido metálico y la tendencia a acondicionarlo, pero principalmente se comprobó por medio de la palpación a diferentes intervalos de tiempo.

La administración del fluoruro que se había iniciado a tiempos diferentes previos al apareamiento, se suspendió en cada caso el día de nacimiento de la camada y se continuó la alimentación con una dieta normal.

Por así convenir al trabajo realizado, se decidió que los descendientes crecieran durante 15 días, el propósito -- fue que sus dientes se desarrollaran hasta alcanzar un tamaño adecuado para una mejor manipulación de éstos.

Posteriormente, se procedió al seccionamiento de la corona clínica de un incisivo central superior a cada integrante de una camada de cada una de las hembras, como a continuación se describe:

- a) anestesiar a cada descendiente con .5 ml de pentobarbital sódico (Anestosal) por vía intraperitoneal.
- b) seccionamiento de la corona utilizando un alicate.
- c) recolección de las coronas de los integrantes de una camada en un recipiente metálico previamente marcado con el número asignado a la madre y la concentración administrada a ésta.

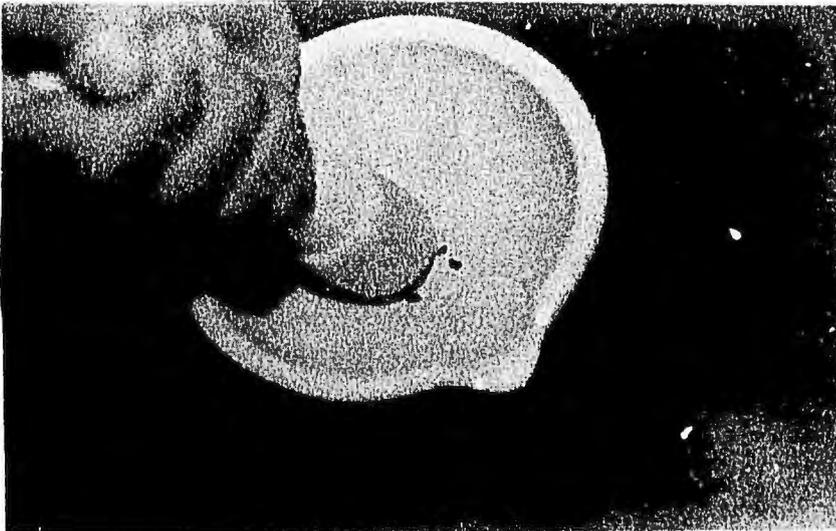


FOTOGRAFIA 4.-CONEJOS ANESTESIADOS.

4.-METODO ANALITICO PARA LA DETERMINACION DE FLUOR.

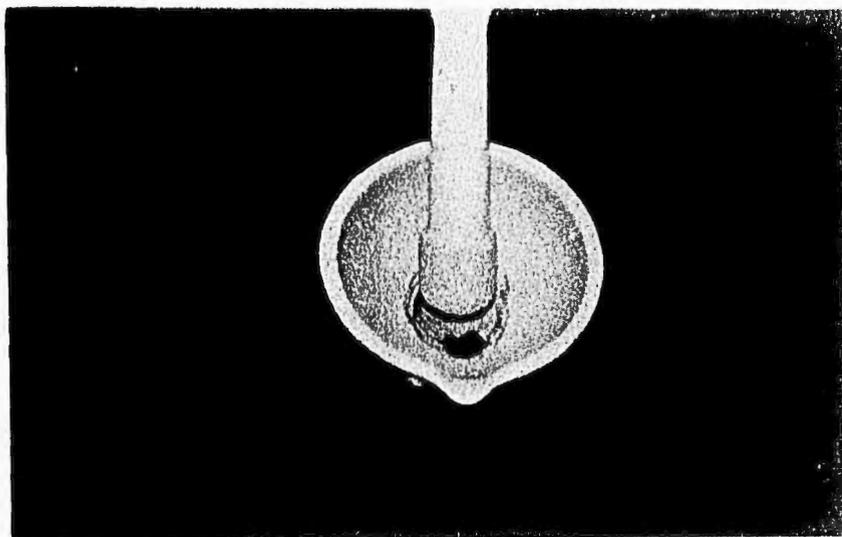
El método analítico empleado para la determinación de flúor de cada conjunto de coronas fue el de Cremer y Voelker que a continuación se describe.

Primero, las coronas son lavadas y secadas, posteriormente se colocan en un recipiente metálico para poder ser introducidas en un horno eléctrico y carbonizarlas a una temperatura de 500°C. Hecho lo anterior, las coronas se vierten en un mortero de porcelana.



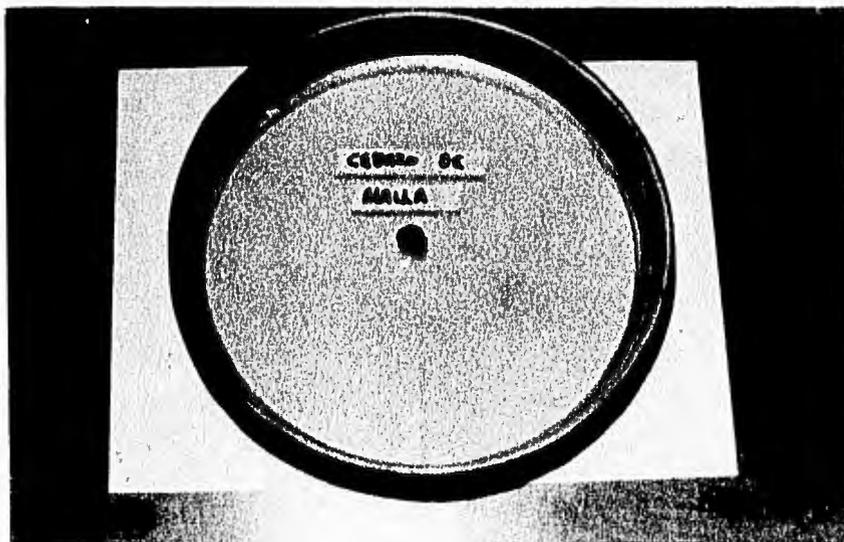
FOTOGRAFIA 5.-PUEDEN APRECIARSE ALGUNAS CORONAS YA CARBONIZADAS.

Se trituran con un pistilo del mismo material lo más finamente posible, lo suficiente como para que la ceniza pueda ser filtrada a través de un cedazo de malla, como lo indica el método anteriormente mencionado.



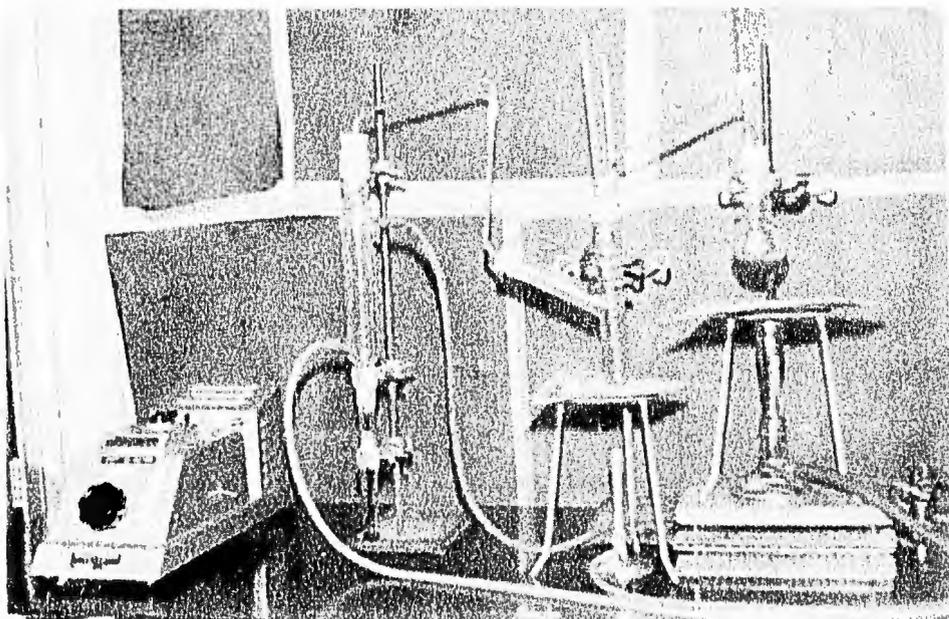
FOTOGRAFIA 6.-CORONAS YA TRITURADAS.

La cantidad muestra de ceniza es recolectada y transferida al aparato de destilación.



FOTOGRAFIA 7.-CENIZA A PUNTO DE SER FILTRADA EN EL
CEDAZO DE MALLA.

El flúor es evaporado y destilado de la ceniza de --
las coronas con ácido hidroflosilicico a un temperatura de
135°C en presencia de ácido perclorico y arena de cuarzo.

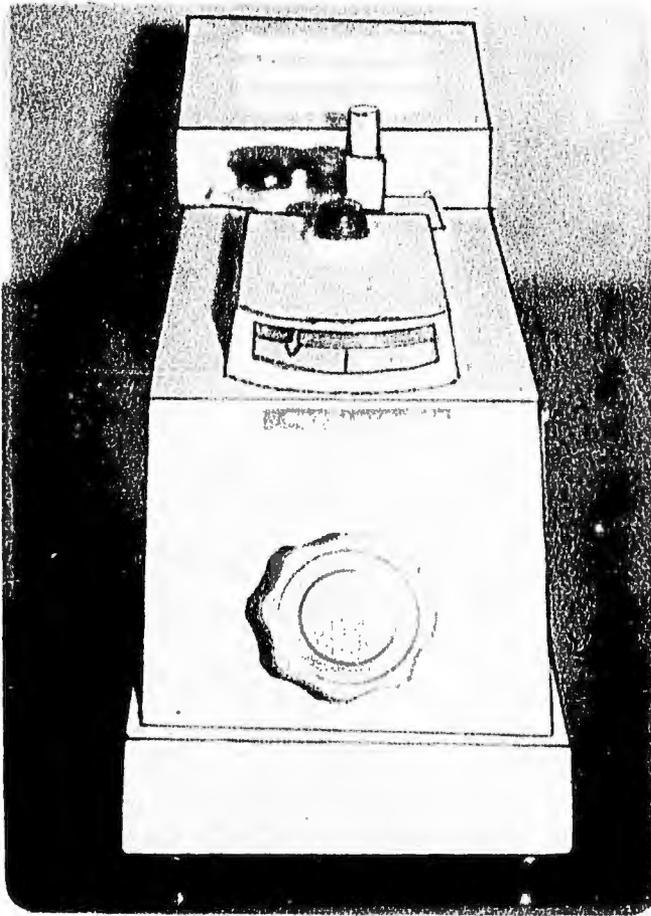


FOTOGRAFIA 8.-APARATO DESTILADOR YA MONTADO Y FOTOCOLORIMETRO.

Una vez obtenida la destilación de flúor en un tubo de ensaye, se procede a la lectura de éste en el fotocolorimetro utilizando un filtro ultravioleta.

El promedio de error de este método no es mayor de $\pm 5\%$.

Por último, la destilación presentaba precipitaciones que fueron interpretadas como la presencia de flúor y componentes residuales del esmalte. Dicha precipitación fue evaporada del tubo de ensaye con un mechero de bunsen y la ceniza que se recolecto nuevamente para ser pesada en una báscula - al vacío.



FOTOGRAFIA 9.-LECTURA DE LA DESTILACION EN EL
FOTOCOLORIMETRO.

Dosis de fluoruro administrada	Número de la hembra	Saturación previa (en días)	Período de gestación (en días)	Acumulación de flúor en el esmalte. (en unidades Clerck)
Grupo I 0 ppm	Testigo 1	0	30	0
	Testigo 2	0	30	0
Grupo II 25 ppm	3	10	30	30
	4	0	30	0
Grupo III 50 ppm	5	51	30	18
	6	28	30	20
Grupo IV 100 ppm	7	10	30	20
	8	28	30	18

INTERPRETACION DE RESULTADOS.

Los resultados más sobresalientes fue la verificación del paso del flúor a través de placenta y la ausencia de --- efectos clínicos adversos en los dientes de los descendientes, al menos de esmalte moteado.

En el grupo testigo, alimentado con una dieta normal, los resultados obtenidos indican la ausencia de flúor en el esmalte de coronas o al menos en cantidades no medibles de acuerdo al método analítico utilizado.

El resultado en el grupo I (25 ppm), reveló que el mayor pasaje de flúor se obtiene a dosis pequeñas aunadas a un corto período de saturación previa como puede apreciarse en la hembra 3. Con las coronas de la camada de la hembra 4, no se obtuvo flúor en cantidades medibles probablemente por una falta de saturación previa.

En lo referente al grupo II (50 ppm), el resultado de la hembra 5, nos indica que a períodos muy largos de saturación previa, con una dosis media, el paso de flúor a través de placenta es pobre, pero a un lapso de tiempo ligeramente menor de ingestión previa, la fijación de flúor en el esmalte de los descendientes mejora aunque en una proporción mínima.

Por último, los resultados del grupo III (100 ppm), demuestran una mínima acumulación de flúor en el esmalte ya sea con períodos de saturación previa largos o cortos.

En resumen, puede decirse que el paso de flúor a través de placenta se lleva a cabo de una manera más efectiva a dosis bajas y con períodos cortos de saturación previa, lo que se refleja en un a mayor fijación de flúor en el esmalte. Así también se comprobó que la placenta actúa como una barrera parcial que regula el pasaje de flúor a los fetos protegiéndolos de posibles efectos tóxicos como parece indicarlo la ausencia de esmalte moteado.

6.-DISCUSIONES.

Puesto que el fluoruro parece intervenir en la transformación del hidroxapatito en fluorapatito durante la odontogénesis y, que la calcificación de la dentición temporal y parte de la permanente se hace durante la vida intrauterina, se ha pensado que la administración prenatal de fluoruro podría ejercer un mayor efecto preventivo contra la caries dental, especialmente sobre la primera dentición.

Ahora, si el fluoruro pasa la placenta en cantidades significativas, al menos dos consideraciones deben ser hechas en la determinación de si tal fluoruro podría proveer beneficios prácticos para los dientes. Una de estas consideraciones es la formación incompleta de la dentición al momento del nacimiento, y la otra es el depósito de fluoruro en el hueso fetal y su subsecuente movilización. Puesto que la nutrición del feto depende de la manera y eficiencia con la que los materiales son transmitidos a través de la barrera placentaria, es necesario recordar que las características fisiológicas de la placenta no son constantes a lo largo del desarrollo, ni son las mismas para todas las especies animales. Biológicamente, la placenta designa la región a través de la cual el intercambio de gases, así como la nutrición y excreción tienen lugar entre los tejidos materno-fetal y particularmente entre sus torrentes sanguíneos.

En cuanto a la permeabilidad de la placenta, ésta ha sido discutida frecuentemente; hay al menos dos observaciones, entre otras deben citarse: a) el hecho de que algunas partículas de material aún siendo de tamaño microscópico, fracasan al pasar a través de las membranas de la placenta; y b) la existencia de una relación entre el peso molecular y su habilidad para traspasar la placenta. Generalmente hablando, a menor peso molecular, más fácilmente la sustancia pasará.

Por otra parte, no ha sido investigado de una manera definitiva qué mecanismo es el responsable del traspaso placentario. Se han propuesto dos teorías: a) teoría del ultrafiltro, en la cual la placenta actúa como una barrera semipermeable e inerte, en el que sólo un proceso físico gobierna la transmisión; b) teoría de la función vital, un mecanismo regulador preformado supone un proceso secretorio.

Prescindiendo de cual mecanismo es el responsable -- del traspaso placentario de fluoruro, la cantidad que logra pasar es aún dudosa e impredecible. Sin embargo, el que pasa es depositado principalmente en los tejidos calcificados; a saber, huesos y dientes de los fetos. Tal parece que la placenta actúa como una barrera parcial contra el fluoruro, pero a qué grado exactamente, se desconoce.

7.-CONCLUSIONES.

El traspaso placentario de fluoruro ha sido demostrado de haber ocurrido bajo ciertas condiciones fisiológicas, en diferentes especies animales, incluido el humano.

No obstante, sobre la base de varios experimentos y estudios clínicos, aún no puede ser proclamado que la terapia de fluoruro prenatal para madres expectantes en áreas no fluoradas hará a los dientes deciduos o permanentes de los hijos más resistentes a la caries dental.

Cuando la dosis del fluoruro ingerido es baja, el fluoruro pasa libremente a través de la placenta, pero cuando la dosis de fluoruro ingerido es alta, la placenta desempeña una función reguladora y protege al feto del exceso.

El depósito de fluoruro en hueso y diente fetal parece ser mayor durante los últimos tres o cuatro meses del embarazo, es decir el contenido de fluoruro en huesos y dientes se incrementa en relación con el avance de la edad del feto; éste incremento es mayor en huesos que en dientes.

La evidencia indica que existe una diferencia en la respuesta entre los dientes deciduos y permanentes al fluoruro.

Es probable la existencia de un nivel máximo de metabolismo de fluoruro a pesar de un incremento notable en las dosis administradas.

Es de señalarse que muchos otros factores son concierientes al traspaso placentario y que la morfología de la placenta es sólo uno de ellos.

En este experimento, diferentes dosis de fluoruro fueron administradas a conejos, a diferentes períodos de tiempo, en una tentativa para verificar la permeabilidad de la placenta a el fluoruro diluyendo tabletas de fluoruro de sodio en el agua.

En este caso, la placenta de conejos fue una barrera extremadamente eficiente a el pasaje de fluoruro. Este efecto tal vez esté relacionado con la permeabilidad misma de la --

placenta, con el tamaño molecular de algunos compuestos en los que el fluoruro llegó a ser fijado, o es posible que el traspaso de fluoruro haya sido condicionado por otros factores los cuales afectaron el traspaso placentario.

B I B L I O G R A F I A

- Blayney, J.R., /fluorine and dental caries/ J.Amer. Dental A./ 14:223- 1967.
- Carlos J.P., Gittelshon A., and Haddon W.Jr., / caries in deciduos teeth in relation to maternal ingestion of --- fluoride/ Pub.Health Rep. 77:658 Aug.1962
- Dale P.P.,/prenatal fluorides:the value of fluoride during - pregnancy/J.Amer.Dental A. 6:530 April 1964.
- Ericsson Y., and Malmnas C.L./Placental transfer of fluorine investigated with F¹⁸ in man and rabbit/ Acta Obstet. Gynec. Scand. 41:158 1962.
- Farril Manuel/prevensi3n de caries por medio de fluoruros/A. D.M./ Vol. XXIX #2, 1972.
- Feltman Reuben, and Kosel George./Prenatal and postnatal ingesti3n of fluorides.-Fourteen years of investigation-Final report/ J.D. Med. 16:190 Oct.1961.
- Gedalia J., and others./Placental transfer of fluorine in the human fetus. /Proc.Soc.Exp.Biol.Med.106:147 Jan.1961.
- Gedalia J.,Brzezinski A., Zukerman H., Mayersdorf A./Placental transfer of fluoride in the human fetus at low -- and high F-intake/J.Dental Res. Sep.-Oct.1964.
- Gedalia,J., Yardeni J./Fluorine in teeth of Israeli children in relation to fluorine in domestic water and dental caries prevalence/J.Dental Res. 36:203 1957.
- Gedalia,J.,Zukerman H.,Leventhal H./Fluoride content of --- teeth and bones of human fetuses: in areas with about 1 ppm of fluoride in drinking water. J.Amer.Dental A. Vol. 71 Nov.1965.
- Guyton Arthur/Tratado de fisiolog3a m3dica/Ed. Interamericana./M3xico, 1971.
- Ham Arthur W./Tratado de histolog3a/Ed. Interamericana/M3xico, 1970.
- Hamilton Williams L./Desarrollo prenatal/Ed. Interamericana/ Buenos Aires,1973.
- Hogeboom Floyd E./Odontolog3a Infantil/Ed. Interamericana/ M3xico,1975.
- Katz Simon/Odontolog3a preventiva en acci3n/Ed.panamericana/ Buenos Aires, 1975.

- Katz Simon, Muhler Joseph C./Prenatal and postnatal fluoride and dental caries experience in deciduous teeth./J. - Amer Dental A./Vol.76 Feb. 1968.
- Lazzari Eugene P./Bioquímica dental/Ed. Interamericana/México, 1970.
- Maplesden D.C., Motzok J., Oliver W.T. and Brandon H.D./Placental transfer of fluorine to the fetus in rats and -- rabbits./J. Nutricion 71:1960.
- Muhler Joseph C./Odontología preventiva&Ed. Mundi/Buenos Aires, 1956.
- Nava Rivera A./Las bases médicas, biológicas y farmacológicas del empleo de los fluoruros en odontología/A.D.M. Vol. XXIV #6. 1967.
- Orban Balint J./Histología y embriología bucodental/Ed. Labor/Buenos Aires, 1964.
- Organización Mundial de la Salud./ Fluoruros y salud/ Serie - de monografías/ No.59. 1972.
- Organización Mundial de la Salud./La fluoruración y la higiene dental/Crónicas de la O.M.S./23:245 1969.