

UNIVERSIDAD MOTOLINIA  
INCORPORADA A LA U.N.A.M.  
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

---

**"Acción del Fluoruro de Sodio Sobre la Glucosa  
del Suero, Yodo Protéico y Prueba  
de Tolerancia a la Insulina"**

TESIS

ESTHER ARIAS PEREA

México, D. F.

1966

00125



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.

**UNIVERSIDAD MOTOLINIA**  
**INCORPORADA A LA U.N.A.M.**  
**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**

---

**"Acción del Fluoruro de Sodio Sobre la Glucosa  
del Suero Yodo Protéico y Prueba  
de Tolerancia a la Insulina"**

**TESIS**

Que para obtener el Título de:  
**QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO**

*presenta:*

**ESTHER ARIAS PEREA**

**México, D. F.**

**1966**

**A MIS PADRES:**

**En quienes he encontrado no solo la comprensión y  
el apoyo, sino también el consejo del  
hermano y amigo.**

**AL SR. DR. ARMANDO NAVA RIVERA**  
**Jefe del Departamento de Ciencias Básicas de la**  
**Escuela Nacional de Odontología por su**  
**valiosa dirección.**

**Este trabajo fué realizado en el Departamento de Ciencias**  
**Básicas (FARMACOLOGIA) de la Escuela Nacional**  
**de Odontología de la U. N. A. M.**

## CAPITULOS

- I.—INTRODUCCION.
- II.—METODOS DE ESTUDIO.
- III.—RESULTADOS.
- IV.—CONCLUSION.
- V.—RESUMEN.
- VI.—BIBLIOGRAFIA.

## INTRODUCCION

Desde hace tiempo se conoce la acción profiláctica de los fluoruros contra las caries dentarias. Se ha demostrado que los fluoruros de la ingesta se incorporan a los tejidos dentarios y óseo, formando fluorapatita, substancia insoluble y más resistente que la Hidroxi-apatita. (3, 6, 10, 13 y 15). Esto ha dado lugar a que se empleen los fluoruros, ya sea adicionando el agua de bebida para proteger de la caries dental a las poblaciones urbanas o bien aplicado tópicamente o en los dentífricos utilizados para la higiene bucal.

Publicaciones recientes realizadas en Francia y Canadá han encontrado que las zonas en donde se consume agua fluorurada se encuentra aumentada la incidencia de mongolismo y de alteraciones teratológicas, ambos efectos han hecho pensar que los fluoruros inducen estos efectos (4, 5, 8, 9).

Interesados en estos fenómenos programamos la presente investigación con objeto de conocer si los fluoruros administrados en dosis altas producen efectos indeseables que limitan su empleo, primeramente hemos abordado el estudio de las alteraciones producidas por los fluoruros sobre los niveles de yodo protéico, glucosa sanguínea y la prueba de tolerancia a la insulina.

## CAPITULO II

### METODO DE ESTUDIO

Los experimentos se realizaron en ratas machos cuyos pesos variaron entre 225 y 250 gr. al iniciarse el experimento. Se alimentaron con dieta normal Chow para rata y se dividieron en 4 lotes de 6 ratas cada uno. El fluoruro de sodio se administró en el agua de bebida en la forma que se señala en la tabla (1).

| <i>Lote</i> | <i>Solución de Fluoruro de Sodio</i> |
|-------------|--------------------------------------|
| A           | 1 $\mu\text{g/ml}$ .                 |
| B           | 10 $\mu\text{g/ml}$ .                |
| C           | 20 $\mu\text{g/ml}$ .                |
| D           | Testigo                              |

Se dosificó el yodo protético del suero, según la técnica Barker Humphrey y Saley (1) en sangre obtenida por punción de la cola, las dosificaciones se realizaron a los 15, 30, 45, 60; días de administrar el fluoruro de sodio, al final del experimento entre los 57 y 63 días se realizó la prueba de tolerancia a la insulina dosificando la glucosa sanguínea antes y 30 minutos después de la administración de 1 unidad de insulina simple por cada 100 gr. de peso. Para la dosificación de la glucosa en sangre se empleó la técnica de Somogy y Nelson (12).

Además se dosificó el colesterol total del suero por la técnica

de Carr y Dreker (2) antes de administrar el fluoruro de sodio y al final del experimento.

Se controló el peso de cada rata los días que se hicieron las dosificaciones del yodo protético.

El fluoruro de sodio fue reactivo Becker.

Las soluciones de fluoruro de sodio se emplearon a la dosis de 250 ml. para cada jaula de 6 ratas, cada 2 días.

## DOSIFICACION DE YODO PROTETICO EN SUERO POR LA TECNICA DE BARKER HUMPHREY Y SALEY. (1)

### *Material*

Todo el material de vidrio debe ser lavado escrupulosamente y sumergido en mezcla crómica de preferencia, durante 24 horas. A continuación se enjuaga con agua de la llave, agua bidestilada sucesivamente, para asegurar una limpieza absoluta y la eliminación de una posible contaminación.

### *Reactivos*

Todos los reactivos utilizados han de ser de la máxima pureza, no obstante el contenido de yoduros de cada lote de reactivos debe juzgarse por los valores obtenidos de los blancos.

Todas las soluciones se harán con agua bidestilada.

### *Solución de Sulfato de Zinc*

25 g. de Sulfato de Zinc con 7 moléculas de agua se disuelven en 62 ml. de ácido sulfúrico 1 N y se diluye a 2,000 ml. con agua bidestilada.

### *Solución de Hidróxido de Sodio*

7.5 g. de Hidróxido de Sodio se disuelven en agua bidestilada y se afora a 250 ml.

Las soluciones anteriores deben de ser tituladas juntas, de

tal modo que: 5 ml. de la solución de sulfato de zinc deben requerir 0.67 0.68 ml. de la solución de hidróxido de sodio, utilizado fenoltaleína como indicador.

#### *Solución de Carbonato de Sodio 4 N*

212 g. de carbonato de sodio se disuelven en 1,000 ml. de agua bidestilada.

|                   |     |
|-------------------|-----|
| Acido Clorhídrico | 2 N |
| Acido Sulfúrico   | 7 N |

#### *Solución de Arsenito de Sodio 0.1 N.*

Se disuelven 4.95 g. de Oxido Arsenioso en 25 ml. de hidróxido de sodio 1 N (4%) calentando par acelerar la solución.

Esta solución deberá diluirse con aproximadamente 300 ml. de agua bidestilada y ácido sulfúrico diluido en cantidad suficiente para que quede ligeramente ácido al papel tornasol, (si se utiliza ácido sulfúrico 7 N, se requerirá alrededor de 4 ml.). Después de esto la solución se afora a 1000 ml.

Si se utiliza arsenito de sodio, se disuelven 6.5 g. de la sal en agua bidestilada y, se afora a 1000 ml., no requiriéndose ni ácido ni álcali cuando se usa esta sal.

#### *Solución de Sulfato Cérico Amónico 0.02 N.*

Se disuelven 12.65 g. de la sal en 500 ml. de agua bidestilada, se le añaden 230 ml. de ácido sulfúrico 7 N, en cuanto la solución esté clara se afora a 1000 ml. con agua bidestilada.

#### *Patrones de Yodo*

Puede usarse yoduro de sodio o de potasio de la máxima pureza, desecado, en el desecador. Si se escoge yoduro de sodio se disuelven 118.1 mg. en agua bidestilada y se completa a un litro de solución. Si se escoge yoduro de potasio, se utilizan 130.8 mg. por litro de solución.

**Estas soluciones madres concentradas contienen 100 gamas de yodo por ml.**

**1 ml. de la solución de 100 gamas por ml. se lleva a 500 ml. (6 5 ml. a 2500ml.) con agua bidestilada, quedando una solución que contiene 0.2 gamas de yodo por ml.**

## CAPITULO III

### METODO

1.—A 0.5 ml. de suero, que se colocan en tubos pyrex de  $15 \times 125$  mm. añadir 4 ml. de la solución de sulfato de zinc y 0.5 ml. de la de hidróxido de sodio.

2.—Para el blanco medir 0.5 ml. de agua bidestilada, 4 ml. de la solución de sulfato de zinc y 0.5 ml. de la solución de hidróxido de sodio.

3.—Mezclar con agitador de vidrio después de cada adición.

4.—Dejar reposar 10 minutos.

5.—Centrifugar durante 10 minutos para que el precipitado quede bien apretado, desechándose el líquido sobrenadante.

6.—Lavados (tres sin incluir la precipitación original) con 5 ml. de agua bidestilada, resuspendiendo las proteínas con el mismo agitador que se utilizó antes y posterior centrifugación.

7.—Después de la última decantación se añade 0.5 ml. de la solución de carbonato de sodio.

8.—Los tubos se colocan en una estufa (inclinados) a  $85^{\circ}$   $95^{\circ}\text{C}$  para evaporar el agua (12-18 horas).

9.—Reducir a cenizas colocando los tubos en la mufla a  $600^{\circ}$   $625^{\circ}\text{C}$  durante 3 horas.

10.—Dejar enfriar a la temperatura del Laboratorio.

11.—Añadir 1 ml. de ácido clorhídrico 2 N.

12.—1 ml. de ácido sulfúrico 7 N.

Sol. de 0.2 gamas/ml..

Diluir a 100 ml. se obtiene:

|        |                         |
|--------|-------------------------|
| 5 ml.  | Sol. de: 0.01 gamas/ml. |
| 10 ml. | Sol. de: 0.02 gamas/ml. |
| 15 ml. | Sol. de: 0.03 gamas/ml. |
| 20 ml. | Sol. de: 0.04 gamas/ml. |
| 25 ml. | Sol. de: 0.05 gamas/ml. |
| 30 ml. | Sol. de: 0.06 gamas/ml. |
| 35 ml. | Sol. de: 0.07 gamas/ml. |
| 40 ml. | Sol. de: 0.08 gamas/ml. |
| 45 ml. | Sol. de: 0.09 gamas/ml. |
| 50 ml. | Sol. de: 0.10 gamas/ml. |
| 55 ml. | Sol. de: 0.11 gamas/ml. |

NOTA.—Para la preparación de la curva de calibración en la rutina, se puede medir a las celdillas, con la misma pipeta, empujando por el tipo de 0.01 gamas.

13.—Preparar el blanco de color y los patrones de la manera siguiente:

### BLANCO

1.75 ml. de agua bidestilada.

0.5 ml. de ácido clorhídrico 2 N.

0.5 ml. de ácido sulfúrico 7 N.

0.25 ml. de solución de carbonato de sodio.

3.0 ml. volumen total.

## **PATRONES**

- 0.5 ml. del estándar correspondiente.
- 1.25 ml. de agua bidestilada.
- 0.5 ml. de ácido clorhídrico 2 N.
- 0.5 ml. de ácido sulfúrico 7 N.
- 0.25 ml. de solución de carbonato de sodio.
- 3.0 ml. volumen total.

14.—A todas las celdillas 0.25 ml. de solución de arsenito de sodio y mezclar. Poner a baño maría a 39°C durante 10 minutos. Calentar el sulfato cérico amónico también en el baño maría a 39°C.

15.—Añadir 0.5 ml. del sulfato cérico amónico a intervalos de 30 segundos y leer a los 6 minutos con intervalos de 30 segundos, en un espectrofotómetro Coleman con una longitud de onda de 420.

### **Para Graficar:**

La curva de calibración se hace poniendo las gamas de las soluciones tipo en las abscisas y la lectura en % de transmitancia en las ordenadas. El resultado de los problemas es igual a las gamas obtenidas al leer en la gráfica, multiplicadas por 200 para obtener la cantidad de yodo protéico contenido en 100 ml.

Con objeto de verificar la exactitud de cada una de las determinaciones, se utilizó Yodo-trol, que es una solución patrón que contiene 7.5 mcg/100 ml.  $\pm$  5%.

Dicho control se trata en la misma forma que el suero problema. Habiéndose obtenido resultados que están de acuerdo con dicho control.

### **Determinación de la Glucosa por la técnica de Somogy-Nelson**

Reactivos.

Solución A.

Disolver 25 g. de carbonato de sodio anhidro, 25 g. de sal de La Rochella, 20 g. de bicarbonato de sodio y 200 g. de sulfato de sodio anhidro, con cerca de 800 ml. de agua destilada y diluir a un litro.

Filtrar si es necesario. Esta solución deberá conservarse a temperatura no mayor de 20° centígrados. Después de algunos días se forma un sedimento.

### *Solución B*

Solución de sulfato de cobre con 5 moléculas de agua al 15% contiene de 1-2 gotas de ácido sulfúrico concentrado por 100 ml.

### *Solución de Arsenomolibdato*

Disolver 25 g. de Molibdato de Amonio en 450 ml. de agua destilada, añadir 21 ml. de ácido sulfúrico concentrado mezclar y agregar 3 gr. de arseniato de sodio con siete moléculas de agua, disueltos en 25 ml. de agua, mezclar y llevar a la incubadora a 37°C por 24-48 horas.

### *Filtrado libre de Proteínas*

En un matraz o en un tubo grande se colocan:

15 ml. de agua.

1 ml. de sangre.

2 ml. de Hidróxido de Bario 3 N.

2 ml. de sulfato de Zinc con 6 moléculas de agua al 5%.

El Hidróxido de Bario deberá agregarse poco a poco para obtener mejor la precipitación de las proteínas, una vez que se ha agregado el sulfato de zinc deberá agitarse el tubo por inversión y filtrar en papel filtro, obteniéndose así el filtrado libre de proteínas que deberá ser un líquido incoloro.

## METODO

Un mililitro del filtrado anterior se coloca preferentemente en tubos de Folín (aunque no es indispensable) graduados a 12.5 ml. y 25 ml.; se añade 1 ml. de la mezcla A B (preparada cuando se use) conteniendo 25 partes del reactivo A y 1 parte del reactivo B; se llevan los tubos a un baño de agua hirviendo durante 20 minutos, después se enfrían por 5 minutos en agua fría; se añade 1 ml. de la solución de Arsenomolibdato y se aforan hasta la marca de 25 ml. con agua destilada, se mezclan por inversión y se leen con filtro 520.

Se prepara un blanco de reactivos y un tubo tipo y control en la siguiente forma:

Al blanco de reactivo se le agrega 1 ml. de agua en lugar del filtrado, se sigue exactamente el mismo tratamiento añadiendo 1 ml. de la solución AB, poniendo en agua hirviendo y añadiendo 1 ml. de Arsenomolibdato, se afra a 25 ml. con agua y se lee.

El tubo con la solución control es decir con labtrol se prepara efectuando un filtrado en la misma forma que la sangre problema: colocando 15 ml. de agua, 1 ml. de labtrol, 2 ml. de hidróxido de Bario y 2 ml. de sulfato de zinc, se filtra y se toma 1 ml. del filtrado siguiendo la técnica exactamente igual al problema.

Una vez que se tienen tanto el blanco como el problema y el labtrol se lee en el Coleman con filtro 520 ajustando con el blanco de reactivos a 100% de transmitancia.

## CALCULOS

Para calcular los mg. de glucosa por 200 ml. de sangre; se empleó la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{D. O. P.}}{\text{D. O. L.}} \times M$$

D. O. L. = Densidad óptica del labtrol.

**D. O. P. = Densidad óptica del problema.**

**M = Mg. de glucosa que contiene 100 ml. de labtrol.**

**El labtrol es un control de glucosa de valor conocido, el empleado en este caso fue de: 105 mg. de glucosa por 100 ml.**

## CAPITULO III

### RESULTADOS

#### *Variación del yodo protéico en ratas con la administración de fluoruro de sodio*

Los cambios producidos por el fluoruro de sodio a la dosis de 1, 10 y 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . se proporcionan en las tablas 2, 4 y 6.

Como se puede apreciar la dosis de 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . de fluoruro de sodio produjo un aumento gradual y significativo del yodo protéico. El aumento mayor fue a los 43 días. Comparando los niveles de yodo protéico del lote testigo con los niveles obtenidos en el lote A a diferentes tiempos de administración del fluoruro de sodio se obtuvieron los valores de P. que se proporcionan en la tabla 3.

La dosis de fluoruro de sodio de 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . sólo produjo un aumento significativo a los 16 días de su administración y después de este tiempo los valores no se modificaron o aún descendieron significativamente a los 60 días como se puede apreciar en la tabla 5.

El fluoruro de sodio a la dosis de 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . se comportó en la forma semejante a la de 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ya que produjo un aumento significativo a los 16 primeros días de su administración para luego producir un descenso que fue significativo a los 60 días como se puede apreciar en la tabla 7.

**Variación en los niveles de la glucosa sanguínea producidas por la administración oral de fluoruro de sodio**

La dosis de 1  $\mu\text{g/ml}$ . de fluoruro de sodio en el agua de bebida no modificó los niveles de glucosa del suero ni la prueba de tolerancia a la insulina durante los 57 días de su administración, como se puede ver en la tabla 8 y 9 en las que se proporcionan los valores individuales, los promedios y el valor de P.

La dosis de 10  $\mu\text{g/ml}$ . tampoco modificó ni los niveles de glucosa sanguínea ni la prueba de tolerancia a la insulina como se puede apreciar en las tablas 10 y 11, en las que se proporcionan los niveles de glucosa individuales, los promedios y el valor de P.

La dosis de 20  $\mu\text{g/ml}$ . de fluoruro de sodio produjo un descenso de los niveles de glucosa sanguínea durante los 63 días de su administración, sin embargo no se modificó la prueba de tolerancia a la insulina como se puede apreciar en las tablas 12 y 13 en las que se proporcionan los valores individuales, los promedios y el valor de P.

**TABLA No. 2**

**Variaciones del nivel de yodo protéico en sangre producidas por el fluoruro de sodio en ratas con dieta normal**

(1 µg/ml.)

| Días     | 0       | 8       | 16      | 29      | 45      | 60      |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Rata No. | Gamas % |
| 7        | 3.4     | 3.8     | 2.3     | 5.8     | 8.0     | 4.6     |
| 8        | 1.3     | 3.5     | 2.9     | 5.3     | 6.4     | 4.6     |
| 9        | 0.8     | 4.6     | 3.4     | —       | 7.4     | 4.6     |
| 10       | —       | 4.4     | 4.2     | 6.0     | 6.4     | 2.7     |
| 11       | —       | 4.6     | 2.5     | 5.6     | 8.0     | 4.0     |
| M        | 1.57    | 4.15    | 2.93    | 5.60    | 7.10    | 4.19    |
| D.E.     | ± 0.45  | ± 1.23  | ± 0.72  | ± 0.30  | ± 0.70  | ± 0.77  |
| E.T.     | 0.18    | 0.39    | 0.29    | 0.13    | 0.30    | 0.31    |

**TABLA No. 3**

Valores de P. obtenidos al comparar los niveles de yodo protéico del lote testigo (D) con los niveles obtenidos en el lote A a diferentes días de administración.

(1 µg/ml.)

| Días | E.T.           | T    | P       |
|------|----------------|------|---------|
| 16   | 2.06 v.s. 2.93 | 3.75 | < 0.01  |
| 35   | 4.50 v.s. 5.60 | 6.01 | < 0.001 |
| 45   | 5.52 v.s. 7.30 | 5.81 | < 0.01  |
| 60   | 3.65 v.s. 4.18 | 2.64 | < 0.05  |

**TABLA No. 4**

**Variaciones del nivel de yodo protéico en sangre producidas por el fluoruro de sodio en ratas con dieta normal**

(10 µg/ml.)

| Días     | 0       | 16      | 35      | 45      | 60      |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Rata No. | Gamas % |
| 13       | 4.1     | 5.2     | 3.0     | 7.0     | 2.7     |
| 14       | 3.0     | 3.4     | 4.0     | 7.0     | 1.8     |
| 15       | 3.6     | 4.2     | 4.6     | 4.0     | 2.5     |
| 16       | 2.4     | 3.3     | 4.0     | 6.0     | 0.8     |
| 17       | 4.3     | 2.9     | 4.0     | 5.0     | 2.2     |
| 18       | 3.3     | 4.1     | 3.0     | 4.5     | 2.2     |
| M        | 3.45    | 3.87    | 3.77    | 5.58    | 2.03    |
| D.E. ±   | 0.70    | ± 0.83  | ± 0.64  | ± 1.30  | ± 0.66  |
| E.T.     | 0.28    | 0.34    | 0.26    | 0.53    | 0.17    |

**TABLA No. 5**

Valores de P. obtenidos al comparar los niveles de yodo protéico del lote testigo (D) con los niveles obtenidos en el lote B a diferentes días de administración.

(10 µg/ml.)

| Días | E.T.           | T    | P       |
|------|----------------|------|---------|
| 16   | 2.06 v.s. 3.87 | 7.42 | < 0.001 |
| 35   | 4.50 v.s. 3.77 | 3.27 | < 0.02  |
| 45   | 5.52 v.s. 5.58 | 0.15 | < 0.1   |
| 60   | 3.65 v.s. 2.03 | 7.20 | < 0.001 |

**TABLA No. 6**

**Variaciones del nivel de yodo protéico en sangre producidas por el fluoruro de sodio en ratas con dieta normal**

(20 µg/ml)

| Días     | 0       | 16      | 35      | 45      | 60      |
|----------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Rata No. | Gamas % |
| 19       | 2.0     | 5.9     | 3.0     | 6.0     | 2.7     |
| 20       | 4.3     | 6.6     | 3.0     | 4.5     | 1.5     |
| 21       | 3.3     | 4.0     | 4.0     | 5.0     | 2.7     |
| 22       | 4.3     | 2.4     | 4.0     | 4.7     | 1.8     |
| 23       | 3.3     | 4.2     | 4.8     | 8.6     | 2.2     |
| 24       | 6.1     | 4.9     | 3.5     | 3.0     | 4.6     |
| M        | 3.90    | 4.66    | 3.71    | 5.30    | 2.58    |
| D.E.     | ± 0.13  | ± 1.55  | ± 0.74  | ± 0.18  | ± 1.16  |
| E.T.     | 0.56    | 0.62    | 0.30    | 0.76    | 0.44    |

**TABLA No. 7**

Valores de P obtenidos al comparar los niveles de yodo protéico del lote testigo (D) con los niveles obtenidos en el lote C a diferentes días de administración.

(20 µg/ml)

| Días | E.T.           | T     | P       |
|------|----------------|-------|---------|
| 16   | 2.06 v.s. 4.66 | 7.32  | < 0.001 |
| 35   | 4.50 v.s. 3.71 | 3.31  | < 0.02  |
| 45   | 5.52 v.s. 5.30 | 0.427 | > 0.1   |
| 60   | 3.65 v.s. 2.58 | 3.43  | < 0.01  |

**TABLA No. 8**

*Variación en los niveles de glucosa sanguínea producida por la administración oral de 1 µg/ml. de fluoruro de sodio en el agua de bebida.*

| Días<br>Rata No. | 0<br>mg/% | 57 días<br>mg/% | 30 minutos después<br>de administrar 1<br>U/Kg de insulina. |
|------------------|-----------|-----------------|---|
| 7                | 57.75 mg. | 107.88 mg.      | 32.00 mg.   |
| 8                | 109.20 "  | 95.12 "         | 32.00 "   |
| 9                | 105.00 "  | 120.64 "        | 38.00 "   |
| 10               | 89.25 "   | 129.80 "        | 38.00 "   |
| 11               | 78.80 "   | 100.92 "        | 38.00 "   |
| 12               | 65.90 "   | 89.32 "         | 24.00 "   |
| M                | 84.48 "   | 108.94 "        | 29.00 "   |
| D.E. ±           | 20.67     | ± 15.50         | ± 7.57  |
| E.T.             | 10.31     | 2.80            | 1.30  |

**TABLA No. 9**

*Valores del P obtenidos al comparar el lote control (D) con el lote A, antes de administrar los fluoruros y a los 57 días de su administración*

| Días                                       | E.T.               | T     | P    |
|--|--------------------|-------|------|
| 0  | 83.47 v.s. 84.48   | 0.209 | > .1 |
| 57   | 106.43 v.s. 108.94 | 0.408 | > .1 |
|  | 28.80 v.s. 29.00   | 0.034 | > .1 |
| 30 minutos<br>después<br>de insu-<br>lina. |                    |       |      |

**TABLA No. 10**

*Variación en los niveles de glucosa sanguínea producida por la administración oral de 10 µg/ml de fluoruro de sodio en el agua de bebida.*

| Días<br>Rata No. | 0<br>mg/% | 63 días<br>mg/% | 30 minutos después<br>de la administración<br>U/Kg de insulina. |
|------------------|-----------|-----------------|---|
| 13               | 55.31 mg. | 95.12 mg.       | 43.00 mg.   |
| 14               | 93.09 "   | 106.72 "        | 38.00 "   |
| 15               | 101.96 "  | 98.60 "         | 37.00 "   |
| 16               | 86.40 "   | 116.00 "        | 67.00 "   |
| 17               | .....     | 106.72 "        | 59.00 "   |
| 18               | 87.04 "   | 108.04 "        | 12.00 "   |
| M                | 84.76     | 105.19          | 42.60   |
| D.E. ±           | 17.53     | ± 7.40          | ± 19.24   |
| E.T.             | 7.84      | 1.30            | 3.40  |

**TABLA No. 11**

*Valores de P obtenidos al comparar el lote control (D) con el lote B, antes de administrar los fluoruros y 63 días después de su administración.*

| Días                                       | E. T.              | T     | P    |
|--|--------------------|-------|------|
| 0  | 83.47 v.s. 84.76   | 0.293 | > .1 |
| 63   | 106.43 v.s. 105.19 | 0.318 | > .1 |
|  | 28.80 v.s. 42.60   | 1.88  | > .1 |
| 30 minutos<br>después<br>de insu-<br>lina. |                    |       |      |

**TABLA No. 12**

*Variación en los niveles de glucosa sanguínea producida por la administración oral de 20 µg/ml de floururo de sodio en el agua de bebida.*

| Días<br>Rata No. | 0<br>mg/% | 63 días<br>mg/% | 30 minutos después<br>de la administración<br>U/Kg de insulina. |
|------------------|-----------|-----------------|---|
| 19               | 69.3 mg.  | 82.36 mg.       | 16.00 mg.   |
| 20               | 85.5 "    | 74.24 "         | 22.00 "   |
| 21               | 88.2 "    | 70.76 "         | 35.00 "   |
| 22               | 94.5 "    | 77.72 "         | 41.00 "   |
| 23               | 94.5 "    | 73.08 "         | 17.00 "   |
| 24               | 63.3 "    | 58.16 "         | 48.00 "   |
| M                | 83.47     | 77.72           | 26.10   |
| D.E. ±           | 11.57     | ± 6.42          | ± 16.02   |
| E. T.            | 4.73      | 1.10            | 2.90  |

**TABLA No. 13**

*Valores de P obtenidos al comparar los valores del lote control (D) con los valores del lote C iniciales y a los 63 días de administrar los fluoruros*

| Días                                       | E. T. | T    | P      |
|--|-------|------|--------|
| 0  | 4.8   | 1.1  | > .1   |
| 63   | 7.8   | 3.77 | < .001 |
|  | 6.8   | 0.39 | > .1   |
| 30 minutos<br>después<br>de insu-<br>lina. |       |      |        |

$$D.E. = \sqrt{\frac{sd^2}{N-1}} \quad ET = \frac{D.E.}{\sqrt{N}}$$

$Sd^2$  = SUMA DE LAS DIFERENCIAS AL CUADRADO DE CADA VALOR INDIVIDUAL CON RESPECTO A LA MEDIA.

$N$  = NUMERO DE RATAS.

$$T = \frac{\bar{X} A - \bar{X} B}{\sqrt{\frac{Sd^2 + Sd^2 B}{NA + NB (NA + NB - 2)}}$$

$A$  y  $B$  = LETRAS REPRESENTATIVAS DE LAS EXPERIMENTOS QUE SE COMPARAN ENTRE SI.

$\bar{X}$  = MEDIA ARITMETICA

$N$  = NUMERO DE ANIMALES.

$E.T$  = Elemento Estadístico que nos indica las variaciones que dan una pequeña población en relación con una población universal, incluye los posibles errores de técnica.

$P$  = Probabilidad; es la frecuencia con que un fenómeno puede aparecer al azar sin que concurren las condiciones experimentales. Por esto para que un experimento controlado sea significativo en Biología debe presentarse menos de .05 veces al azar. Cuando el valor de  $P$  es superior a esta cifra nos indica que el fenómeno se presenta sin necesidad de que concurren las condiciones experimentales.

$T$  = Factor estadístico para calcular en una tabla de probabilidad el valor de  $P$ , que considera los promedios de dos funciones y el error tipo que puede existir.

$D.E.$  = o desviación Standar.

Factor estadístico que nos indica las variaciones de un promedio.

## CAPITULO IV

### CONCLUSION

Según los resultados experimentales, las dosis de fluoruro de sodio empleados en este estudio modificaron los niveles de yodo protéico de la sangre.

Estas alteraciones dependieron de las dosis administradas y del tiempo que dure la administración. La dosis de un microgramo produjo un aumento significativo del yodo protéico desde los 16 días de su administración hasta los 60 días, sin embargo la elevación fue más notable a los 45 días. La dosis de 10 microgramos también elevó el nivel de yodo protéico sanguíneo desde los 16 días hasta los 35 días de su administración, a los 45 días los niveles de yodo protéico fueron semejantes al lote control y a los 69 días hubo un descenso significativo. La dosis de 20 microgramos también produjo una elevación de los niveles de yodo protéico en sangre, a los 16 días a partir de los cuales los niveles de yodo protéico descendieron significativamente a los 35 como a los 60 días.

Por lo anterior pensamos que las dosis bajas del fluoruro de sodio en el agua de bebida pueden producir un aumento del yodo protéico sanguíneo desde los 16 días de su administración hasta los 60 días que duró nuestra observación. Las dosis de 10 y 20 microgramos también elevaron los niveles de yodo protéico pero sólo los 16 primeros días de la administración; después se produjo un descenso significativo que se mantuvo durante los 60 días de la observación.

Estas variaciones en el yodo protéico nos hacen suponer que

los fluoruros alteran la función tiroidea, primero estimulando la liberación de las hormonas tiroideas, y luego posiblemente se agota la formación que estas hormonas en las células del epitelio folicular y el yodo protéico desciende significativamente.

El aumento de los niveles de yodo protéico producido por la dosis de un microgramo durante todo el tiempo de su administración, o por las dosis de 10 y 20 microgramos durante los 16 primeros días de su administración nos indica que posiblemente hay un aumento en la liberación de las hormonas tiroideas hacia la circulación, pero a partir de los 35 días las dosis altas de fluoruros produjeron un descenso de yodo protéico que parece indicar un bloqueo en la formación y liberación de las hormonas tiroideas.

Creemos que si la administración de la dosis de un microgramo se hubiera prolongado más de 60 días hubiéramos encontrado un descenso en los niveles de yodo protéico. Semejante al producido por las dosis más altas.

Con respecto a la glicemia, las dosis de 1 y 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  de fluoruro de sodio no produjeron alteraciones, la dosis de 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  produjo un descenso de los niveles de glucosa sanguínea.

La prueba de tolerancia a la insulina no fue modificada por ninguna de las dosis estudiadas.

Es necesario profundizar en nuestros conocimientos sobre la farmacología de los fluoruros (11) si queremos conocer la acción biológica integral: sobre los micro-organismos (7), sobre el tejido óseo (14) y sobre las glándulas de secreción interna, como el tiroides, investigación que abordamos en la presente tesis.

## CAPITULO V

### RESUMEN

Se estudió en ratas blancas machos las modificaciones en los niveles de yodo protéico, la glicemia y la prueba de tolerancia a la insulina producidos por la administración en el agua de bebida de fluoruro de sodio a las dosis de 1, 10 y 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$ .

- 1.—Con la dosis de 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  de fluoruro de sodio en el agua de bebida encontraron elevados los niveles de yodo protéico de la sangre, a partir de los 16 días de su administración. Con las dosis de 10 y 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  se elevaron los niveles de yodo protéico los 16 primeros días de su administración, pero luego descendieron dichos niveles a los 35 y 60 días de su administración.
- 2.—En las mismas dosis de fluoruros no hubo alteraciones significantes de la prueba de tolerancia a la insulina.
- 3.—Con las dosis de fluoruro de sodio de 1 y 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  no hubo modificación de los niveles de glucosa sanguínea: y con la dosis de 20  $\mu\text{g}/\text{ml}$  hubo un descenso significativo de la glucosa sanguínea.

## CAPITULO VI

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—Barker, S. B., Humhrey, M. J. y Saley, M. H. Clinical Determination of Protein-Bound Iodine. *J. Clin. Invest.* 30: 55-62, 1951.
- 2.—Carr, J., y Brekter, I. Simplified rapid technique for the extraction and determination of Serum Cholesterol without saponification. *Clin. Chem.* 2:353-368, 1956.
- 3.—Cireghtcn, W. E., Savage, J. y Witer, D. W. Effect Flouridated Water in schools upon dental caries susceptibility. *Public Health Repts. (U.S.)* 79 (9), 778-80, 1964.
- 4.—Cohen G., y Grire, J. Helpful to the teeth, Fluorides are also toxic and play a role in the production of mongolism. *Nature* No. 3333-b: 40-1 (1963).
- 5.—Chiam, Gur-Arich. Moisture adsorption of Wheat Fluor as affected by physical and Chemical characteristics. Order No. 64-6069, 104 p.p. *Disertation Abtr.* 25 (1) 399-400 (1964).
- 6.—Duck-Worth, R. Distribution and excretion of dentifrice Fluoride. *Nature* 204 (4957), 489-90 (1964).
- 7.—Fierro, G. E., Fierro, G. M., Montes, O. A, Bernal, D. L., Gamboa, D. C. y Nava, R. A. Acción de los yoduros sobre el crecimiento de la flcra salival total. *Rev. Ass. Dent. Mexicana.* XXII: 205-215, 1965.
- 8.—Gedalia, I., y Brand, N. The relationship of Fluoride and

Iodine in drinking water in the occurrence of goiter. Arch. Int. Pharmacodyn. 142: 312-315, (1963).

- 9.—Harold, C., Holge, F., Smith, A. y Philip, S. Biological effects of organic Fluorides. Flourine Chem. 3, 1-227, 1963.
- 10.—Modica, R. Prophylactic action of fluoride against dental caries. Minerva Stomatol. 12 (7), 361-3, 1963.
- 11.—Nava-Rivera A. Los nuevos conceptos sobre la composición, Estructura y Propiedades del esmalte de los dientes. Rev. Ass. Dent. Mexicana. XXII: 7-31, 1966.
- 12.—Nelson N. A. Photometric adaptation of the Somogy method for determination of Glucose. J. Biol. Chem. 153: 375-380, 1944.
- 13.—Shard S. Deshpande y Bester, J. F. Absorption and retention of Fluoride from ingested stannous Fluoride dentifrice. J. Phara. Sci. 53 (7), 803-7, 1964.
- 14.—Singer, L. y Armstrong, W. D. Regulation of plasma fluoride in rats. Biol. Med. 117 (3), 686-9. 1964.
- 15.—Tempestini, O. y Pappalardo, G. Investigations of the Behavior of Dental Caries in the Children Population of Endemic Fluorosis Territory Six Years After Water Replacement. Minerva, Stomatol. 12 (11): 547-9, 1963.