

3
24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



DETERMINACION DEL NIVEL TOXICO DE FLUOR EN CONEJOS.

T E S I S
Que para obtener el título de:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P r e s e n t a :
MARCELA DOLORES AGUADO SANCHEZ

Asesores:

M.V.Z. Jaime I. Romero P.
Dr. José A. Cuarón I.
M.V.Z. René Rosiles M.

México, D. F.

1989

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

RESUMEN..... 1

CAPITULO PAGINA

I.- INTRODUCCION..... 1

II.- OBJETIVOS..... 9

III.- MATERIAL Y METODOS..... 10

IV.- RESULTADOS..... 14

V.- DISCUSION..... 17

VI.- CONCLUSIONES..... 24

VII.- LITERATURA CITADA..... 25

INDICE DE CUADROS

CUADRO	TITULO	PAGINA
1	COMPOSICION DE INGREDIENTES.....	31
2	COMPOSICION DE LAS DIETAS EXPERI- MENTALES.....	32
3	RESULTADOS DEL ANALISIS DEL ALIMENTO.....	33
4	RESULTADOS DE FLUOR EN DIETA, FLUOR INGERIDO, CONCENTRACION DE FLUOR EN TIBIA Y GRADO DE AFECCION.....	34
5	RESULTADOS DEL ANALISIS DE COVARIANZA.....	35

RESUMEN

Aguado Sanchez Marcela Dolores. Determinación del nivel tóxico de flúor en conejos (bajo la dirección de: Jaime Romero Paredes, José A. Cuarón I., René Rosiles M.).

En este trabajo se buscó determinar el nivel tóxico de flúor en conejos así como la disponibilidad de flúor en una roca fosfórica comercial considerando como estandar el fluoruro de sodio. Se utilizaron 80 conejos de raza chinchilla de 35 días de edad, recién destetados, los cuales se sometieron a 10 dietas como tratamientos experimentales de los cuales cuatro obedecieron a los niveles de flúor a partir de roca fosfórica, como fuente de calcio, fósforo y flúor, una dieta control sin flúor y cinco tratamientos con niveles crecientes del elemento partiendo de fluoruro de sodio como fuente de flúor únicamente, en éstos últimos las fuentes de calcio y fósforo fueron carbonato de calcio y fosfato de potasio. En los resultados se encontró que en los parámetros productivos, tales como ganancia diaria de peso, consumo diario de alimento y eficiencia alimenticia no se tuvieron diferencias significativas entre tratamientos ($P > 0.05$). Al final del experimento los animales fueron sacrificados, evaluando la concentración de flúor en tibia y el grado de afección ósea por fluorosis, si hubo diferencias significativas entre tratamientos ($P < 0.001$), se obtuvo una respuesta lineal: a mayor concentración de flúor en dieta, mayor la concentración de flúor en la tibia y mayor del grado de afección. Dada la respuesta lineal no fue posible determinar el nivel tóxico del flúor para la especie cunicola, ya que no se llegó a un punto de saturación; se puede suponer que éste sea menor a la ingestión de 250 ppm de flúor, ya que a partir de los niveles menores de consumo en éste trabajo (ie, 243 ppm), se encontró una concentración elevada en hueso (más de 2,000 ppm de flúor). En cuanto a la disponibilidad de flúor en la roca fosfórica ésta fue de un 90%.

I. INTRODUCCION.

La escasez mundial de fuentes de fósforo y su alto costo, así como la baja disponibilidad de este elemento en ingredientes vegetales, por la presencia de fitatos, conduce a recurrir a fuentes inorgánicas del mineral para cubrir las necesidades del nutrimento en dietas para las diversas especies animales. Dentro de las fuentes inorgánicas más comunes se encuentra la roca fosfórica, ésta es el producto obtenido de la molienda y beneficio del mineral conocido como fosforita (fosfato tricálcico), en la cual se ha mencionado una disponibilidad de fósforo de hasta un 92 % (5, 29, 41)

La roca fosfórica por ser un mineral natural se encuentra frecuentemente asociada con sales de otros elementos que han sustituido a el calcio como por ejemplo el aluminio, manganeso, magnesio, estroncio, plomo, uranio y algunas tierras raras; o sustituyendo al fósforo formando: carbonatos, sulfatos o fluoruros (41). Algunas de estas sales pueden ser dañinas para el animal que las consume y entre los elementos tóxicos más frecuentemente encontrados está el flúor, el cual en cantidades superiores a 0.3% en la ración es ya peligroso (41), este es uno de los inconvenientes que se tienen con el uso de roca fosfórica, ya que puede llegar a contener desde 0.16% hasta 3 o 4% de flúor a diferencia de el superfosfato y el fosfato dicálcico que van de 0.1 a 2.0% (22, 43).

A partir de 1987 por primera vez en México una compañía explotadora de roca fosfórica proporcionó información sobre la biodisponibilidad de su producto con base en resultados de pruebas realizadas en México (22). Es interesante observar que la biodisponibilidad de flúor sigue paralelamente a la del fósforo (22).

El flúor es un elemento altamente reactivo por lo que no se le encuentra libre en la naturaleza. Es abundante en rocas ígneas y sedimentarias combinada químicamente en forma de fluoruros, constituyendo alrededor del 0.06 al 0.09% de las capas superficiales de la tierra (24) y como constituyente de diversos minerales, como es el caso del espato-flúor o fluorita (CaF_2) que contiene un 48.9% de flúor y un 51.5% de calcio; la criolita (Na_3AlF_6) y la fluorapatita [$\text{Ca}_{10}\text{F}_2(\text{PO}_4)_6$]. La fluorapatita es la principal fuente para producción de fertilizantes y fosfatos de calcio utilizados en la alimentación animal (18, 19, 22). También lo podemos encontrar en el suelo (0-15%), agua (15 ppm), atmósfera, vegetación y tejido corporal (14, 24).

El flúor se encuentra clasificado dentro de los minerales traza, así como elemento esencial para el organismo, ya que interviene como constituyente o activador de enzimas e interviene en la prevención de caries dental en el humano; también existen pruebas epidemiológicas de que ayuda a retrasar la aparición de osteoporosis en adultos (21, 43). Sin embargo, en la alimentación animal preocupa más por su toxicidad que por su deficiencia ya que la utilización de rocas fosfóricas no procesadas o defluorinadas es peligrosa por su elevado contenido de flúor. Para que una fuente de fósforo se considere defluorinada no debe contener más de una parte de flúor por cada 100 partes de fósforo (21).

La información asequible indica que la intoxicación por flúor resulta de la contaminación de la vegetación o el agua, ésto ocasionado por las aguas residuales del procesamiento del acero, aluminio u otros minerales brutos; en el caso de suplementos minerales utilizados en la elaboración de alimentos balanceados, la roca fosfórica como se mencionó con anterioridad, puede contener altos niveles de

flúor, tanto que resulten en toxicidad (11).

La forma en que esté presente el flúor, influye en la disponibilidad del elemento; en relación con el ganado vacuno Hobbs y Merriman (1962), encontraron que el flúor en el NaF era mucho más tóxico que aquel en los fosfatos de roca brutos. El CaF_2 es menos soluble, por lo que se encontró que era mucho menos tóxico que el fluoracetato y el NaF. Hodge (1964), señaló que la toxicidad esta relacionada con la solubilidad de las diversas fuentes inorgánicas de flúor (9, 11).

Los fluoruros más solubles se absorben prácticamente en su totalidad a través del tubo digestivo, mientras que los menos solubles se absorben con mayor dificultad siendo tan sólo una o dos terceras partes de flúor las que se llegan a absorber (10). La absorción de flúor disminuye cuando la dieta posee cantidades relativamente grandes de elementos como calcio, magnesio y aluminio, ya que combinado la solubilidad disminuye, por lo tanto su excreción fecal (10).

La primera fase de la distribución de flúor en el cuerpo es la mezcla con el agua corporal; la segunda es la asimilación por el esqueleto, debido a que el flúor tiene una elevada afinidad con los minerales del hueso. Aproximadamente el 99% de flúor en el cuerpo se encuentra en el esqueleto y éste funciona como el principal factor en la regulación metabólica del elemento; la tercera fase es la excreción en la orina. Aproximadamente el 50% de la dosis absorbida es rápidamente depositada en el esqueleto de los animales jóvenes, el exceso se desecha a través de orina, mientras que una pequeña parte se elimina por el sudor y la re-excreción a nivel intestinal (16, 43).

En general se considera tóxico cualquier ingrediente que aumente el

contenido de flúor en la ración ya que independientemente de su disponibilidad, el flúor se acumula en el organismo y cuando las cantidades ingeridas rebasan el nivel crítico se presentará una intoxicación por flúor o fluorosis (26), por lo que además de la dosis el tiempo de exposición resulta de importancia.

En los animales la fluorosis se ve influenciada por los siguientes factores:

(8, 27, 32)

- a) Forrajes sujetos a la contaminación del aire en áreas cercanas a operaciones industriales que desechen fluoruros.
- b) Agua con elevado nivel de flúor.
- c) Suplementos alimenticios y premezclas minerales con exceso de flúor
- d) Vegetación que crece en suelos de elevada concentración de flúor.
- e) Susceptibilidad de especie e individuo la cual comprende: edad y nivel nutricional.
- f) Estrés.
- g) Disponibilidad del flúor ingerido.
- h) Adición o efectos sinérgicos a la exposición de otras sustancias.

La intoxicación por flúor puede ser de 2 tipos básicamente: aguda o crónica. La aguda es menos común ya que generalmente ocurre con la ingestión accidental de grandes cantidades de fluoruro sódico (vermífugo), fluoracetato de sodio (veneno para ratas), fluorsilicato sódico (insecticida), (26). La intoxicación crónica es más común, en el caso de bovinos, ésta es la más generalizada y resulta de la ingestión continua por periodos prolongados de cantidades pequeñas de flúor (30). A este tipo de intoxicación se le denomina fluorosis endémica, intoxicación crónica por fluoruros, toxicosis por fluoruros o fluorosis, para éste trabajo se utilizará el término de fluorosis (32).

En cuanto a la susceptibilidad de las especies, se cita que en el ganado vacuno la toxicidad se manifiesta si sobrepasa de 0.0044% (44 ppm); en los ovinos 0.0061% (61 ppm); aves de carne 0.035% (350 ppm); aves de postura 0.053% (530 ppm); pavos 0.010% (100 ppm); porcinos 0.010% (100 ppm) y en los equinos 0.009% (90 ppm), en el alimento (8, 25). La tolerancia puede ser mayor dependiendo del tiempo de exposición, bajo estas condiciones el ganado bovino puede consumir sin tener consecuencias, hasta 110 ppm (8, 12). En el caso del mink *Mustela vison*, se tiene poca información al respecto; en un trabajo reciente, se mencionó un nivel tóxico de 350 ppm con lesiones muy manifiestas, el tiempo de exposición fue de 382 días. En el caso del conejo *Oryctolagus cuniculus*, se ha informado que con 500 ppm se presentan lesiones atribuibles a toxicidad (5, 30, 44). Es notable la gran variación que existe entre las especies en relación a la metabolización del elemento flúor y que da origen a la mayor o menor susceptibilidad a la intoxicación (43).

En cuanto a la patogenia y fisiopatología de la fluorosis, la osteodistrofia se da como resultado de una ingestión continuada de compuestos fluorados. Los fluoruros desaparecen rápidamente de la sangre, ya sea por excreción renal o por depósito en los huesos y dientes. El depósito de fluoruro en los huesos puede compararse funcionalmente con el de otros elementos como en el caso del plomo y estroncio y representa probablemente un mecanismo de detoxificación del organismo (19).

Al prevenir la circulación del elemento, salvo que la ingestión de fluoruro sea muy moderada se produce un acumulo del elemento en los huesos y la forma en que se deposita en ellos, sea como fluoruro cálcico o fluorapatita, estos son de

incrementan su espesor y son más blandos de lo normal; las alteraciones de la conjunción osteocondral parecen debidas a la continua proliferación de condrocitos.

La hiperostosis periostial puede afectar todos los huesos, siendo más grave en los distales de los miembros, el cinturón pélvico, costillas, mandíbula y vértebras lumbares, las exostosis se desarrollan principalmente en los puntos de inserciones tendinosas o de las fascias, no siendo una regla general (19).

Las claudicaciones que pueden presentarse como signo de fluorosis se deben a la alteración del periostio, intrusión de osteofitos en los tendones y ligamentos y en algunos casos, calcificación y osificación de estas últimas estructuras (19).

Al encontrar lesiones como las anteriores en el hueso de conejos sugieren un efecto por exceso de flúor en la osteogénesis y condrogénesis en las células funcionales del hueso (45).

Debido a que no se tiene información sobre la disponibilidad de flúor en roca fosfórica así como desconocimiento de los niveles tóxicos del mismo en conejos, ya que en el trabajo de campo realizado en Guanajuato (30) se concluyó que una dieta con más de 455 ppm de flúor después de 44 días ocasionaba signos de intoxicación en conejos, pero no se determinó el nivel tóxico, lo cual se pretendió determinar en el presente trabajo conociendo de antemano la susceptibilidad de la especie cunicola, llevando a la siguiente hipótesis:

Que la roca fosfórica utilizada en éste experimento tiene un nivel alto de flúor, así como una elevada disponibilidad, en referencia al trabajo realizado en

Guanajuato con conejos (30). Ya que se supone que la susceptibilidad en conejos es alta y puede ser desencadenada por las diferentes fuentes de flúor con mayor o menor severidad dependiendo de la disponibilidad de flúor en el alimento.

II. OBJETIVOS.

El presente trabajo fue diseñado con la finalidad de determinar los niveles tóxicos de flúor a partir de roca fosfórica y fluoruro de sodio para la especie cunícola; así como la de evaluar la disponibilidad de flúor en una roca fosfórica comercial al compararse con el fluoruro de sodio.

III. MATERIAL Y METODOS.

LOCALIZACION.

Este trabajo se llevó a cabo en el Centro Nacional de Cunicultura en Irapuato, Gto., ubicado en el Km 4 de la carretera Panamericana Irapuato-Salamanca. La situación geográfica de Irapuato, Gto., es 101° 21' longitud oeste; 20° 40' latitud norte y 1716 metros sobre el nivel del mar. (Instituto de geografía, UNAM, comunicación personal).

ANIMALES UTILIZADOS.

Se utilizaron 80 conejos de la raza Chinchilla, recién destetados, de 35 días de edad. El experimento se realizó bajo un diseño de bloques al azar, se bloqueó a peso inicial con 10 tratamientos, 4 repeticiones (jaulas) y 2 animales por repetición.

TRATAMIENTOS.

El tratamiento testigo (dieta 5) estuvo formado por la dieta basal y como fuentes de calcio y fósforo carbonato de calcio y fosfato de potasio (cuadro 2), resultando con una cantidad de flúor calculada de 6 ppm.

Cuatro de los tratamientos (dietas 1 a 4) estuvieron elaboradas con la dieta basal, las fuentes de calcio y fósforo fueron: carbonato de calcio, fosfato de potasio y roca fosfórica, ésta última también como fuente de flúor, la roca fosfórica utilizada tenía 1.755% de flúor (17,550 ppm), (cuadro 1), (4); en el tratamiento o dieta 1 la fuente de calcio y fósforo fue únicamente la roca fosfórica, (cuadro 2). Estas fueron de mayor a menor cantidad de flúor, de manera que se proporcionaría 526, 394, 263 y 131 ppm de flúor para las dietas 1, 2, 3 y 4

tibia izquierda de acuerdo al método del AOAC, por medio de la técnica del electrodo de ión selectivo (4), previo secado y desengrasado de las tibias, utilizando para ello alcohol, introduciéndolas al aparato Soxhlet en el que permanecieron 6 horas, al término del cual se pasaron al aparato Goldfisch donde estuvieron en éter 4 horas más (42). En el caso de muerte de algún animal se colectaron las tibias para ser analizadas y determinar la concentración de flúor, debido a la elevada mortalidad que se presentó en el transcurso del experimento, siendo el criterio de respuesta más importante de analizar.

DISEÑO ESTADISTICO Y ANALISIS.

Los resultados obtenidos fueron sometidos a un análisis de varianza y covarianza. Se consideró para el análisis estadístico de estos datos la covariable días de exposición a las dietas (34).

Las dietas con fluoruro de sodio, dada su muy alta solubilidad y por lo tanto fácil absorción, se usaron para construir una línea patrón, para que con las dietas que contenían flúor a partir de roca fosfórica, se realizara un análisis de relación de pendientes (de las ecuaciones lineales), en donde la pendiente de la línea patrón en respuesta a la adición de flúor a partir de NaF, se utilizó para estimar la disponibilidad de flúor en roca fosfórica (la pendiente de la regresión de los tratamientos con flúor de roca/pendiente de la línea patrón).

MODELO ESTADISTICO.

El modelo estadístico empleado para el análisis de los datos fue el siguiente:

$$Y = \mu + \tau_i + \beta_1 (X - \bar{X}) + \beta_{11} (X - \bar{X})^2 + E$$

En donde:

Y = Criterio de respuesta (g.d.p., c.d.a., etc).

μ = Media poblacional.

τ_i = efecto del i-esimo tratamiento.

β_1 = coeficiente de regresión.

X = Covariable días de vida.

E = Error aleatorio NID (0, σ^2).

IV. RESULTADOS.

El alimento una vez elaborado fue sometido a un análisis químico proximal, determinando además el porcentaje de flúor en el mismo, por el método de ión selectivo de acuerdo a la metodología descrita por el AOAC (4); encontrando ciertas diferencias con el análisis calculado (cuadros 2 y 3).

La mortalidad durante el periodo experimental fue elevada (62.5%) no teniendo ninguna relación con las dietas proporcionadas y por lo tanto con la concentración de flúor en ellas; el cuadro clínico se manifestó con problemas respiratorios y digestivos, los cuales se presentaron de manera indistinta en la caseta donde se llevó a cabo el experimento y en otras casetas del mismo centro. Esto sin duda afectó la respuesta productiva, pero no imposibilitó el análisis de la concentración de flúor en hueso.

Al final de la fase experimental, los resultados sujetos al análisis de varianza y covarianza, indicaron que no hubieron diferencias significativas ($P > 0.05$) entre tratamientos en cuanto a los siguientes criterios de respuesta: ganancia diaria de peso (g.d.p.), consumo diario de alimento (c.d.a.) y eficiencia alimenticia.

La concentración de flúor en tibia (cuadro 4, gráfica 1), el principal criterio de respuesta, guardó una estrecha relación con la cantidad de flúor en el alimento, obteniendo una respuesta lineal ($P < 0.001$) es decir a medida que se aumenta la cantidad de flúor en la dieta, aumenta la concentración de flúor en tibia, independientemente de la fuente empleada. Los animales que recibieron como fuente de flúor la roca fosfórica, tuvieron un coeficiente de correlación (r) para la

dietas con fluoruro de sodio el coeficiente (r) fue de 0.99 ($P < 0.002$). Esta misma relación para la concentración de flúor en tibia, se encontró como era de esperarse con la cantidad de flúor consumido: para roca fosfórica ($r = 0.89$) y para fluoruro de sodio ($r = 0.99$), (gráfica 2).

Los resultados obtenidos en la concentración de flúor en tibia indican que la covariable utilizada (días de vida) fue significativa ($P < 0.001$), lo que subraya que el tiempo que los animales estuvieron expuestos a las dietas influyó en la cantidad de flúor encontrado en la tibia de los mismos.

La concentración de flúor en tibia resultó en diferencias ($P < 0.001$) entre tratamientos (cuadro 4). En los tratamientos 9 y 10 la concentración de flúor en tibia fue la más elevada; las medias ajustadas fueron: 7,518 y 8,726 ppm respectivamente, siguiéndoles las dietas 1 y 8 con 5,654 y 5,317 ppm respectivamente; los animales alimentados con las dietas 2, 3, 4, 6 y 7 tuvieron valores intermedios de flúor en la tibia de 2,066 a 4,069 ppm, siendo los del grupo testigo los que tuvieron menores cantidades de flúor en tibia - 68.53 ppm (media ajustada por análisis de covarianza).

En referencia al grado de afección, la dieta testigo tuvo una media ajustada de 0.0505 (cuadro 4, fig. 1), siendo estadísticamente semejante a la de los tratamientos 2, 4, 6 y diferente de todas las demás. Las tibias de los tratamientos 1, 7 y 8 (cuadro 4, fig. 2, 3 y 4 respectivamente), tuvieron un grado de afección semejante, así como de las tibias con las dietas 9 y 10 (cuadro 4, fig. 5 y 6 respectivamente), ($P > 0.05$), correspondiendo de esta manera a las mayores concentraciones de flúor, encontradas en los huesos, con esas dietas (gráfica 3).

La disponibilidad del elemento flúor en la roca fosfórica se calculó por el método de relación de pendientes (15), a partir de la pendiente de la línea con los tratamientos de fluoruro de sodio, presumiendo la disponibilidad en esta de un 100%, se obtuvo para el flúor en roca fosfórica un 87.27% (tomando en cuenta el flúor consumido); si se considera el flúor en dieta (cuadro 3) se obtendría en 90% de disponibilidad de flúor a partir de roca fosfórica. El comportamiento de la curva fue lineal. Para éstos cálculos se utilizaron las siguientes pendientes:

Roca fosfórica 8.445/NaF 9.8175 X 100 = 86.02% (gráfica 1).

Roca fosfórica 7.34/NaF 8.41 X 100 = 87.27% (gráfica 2).

V. DISCUSION.

En cuanto al análisis proximal del alimento difirió con el análisis calculado (Cuadros 2 y 3), posiblemente por el muestreo del alimento el cual pudo no haber sido lo suficientemente homogéneo, ó al meter el alimento a la pelletizadora, ya que éste fue elaborado en CENID FISILOGIA Ajuchitlán, Gro., y pelletizado en la planta de Albamex, Suc. Bajío, o a diferencias propias del análisis de laboratorio.

En cuanto a los resultados de los parámetros productivos, ganancia diaria de peso, consumo diario de alimento y eficiencia alimenticia, no se encontraron diferencias significativas. En cuanto a ganancia de peso, los resultados del presente trabajo son similares a los de un trabajo realizado por Aulerich con minks (*Mustela visón*), en donde no se encontraron diferencias significativas ($P > 0.05$), por efecto de las diversas cantidades de flúor en el alimento, encontrándose sólo en los animales alimentados con 194 y 350 ppm de flúor en el alimento, diferencias con respecto a la cantidad de flúor en orina y fémur ($P < 0.05$, $P < 0.01$, respectivamente), (5); aunque cabe aceptar que éste efecto pudo resultar de un factor confundido por el estado sanitario de la explotación en éste trabajo en conejos.

En otro experimento en ratas donde se probó el efecto del flúor en el patrón de consumo de alimento, se encontró que en los animales alimentados con 400 a 600 ppm, de flúor, hubo disminución en el consumo (38). Existe evidencia de pérdida de apetito en bovinos en casos de fluorosis (37); en dicho trabajo, los datos indicaron dificultad para mantener y aumentar de peso con los niveles de flúor de 50 ppm. Sin embargo, al análisis estadístico no hubo diferencias

significativas en el porcentaje de incremento de peso en los diferentes tratamientos ($P>0.05$). Si puede haber rechazo voluntario al alimento contaminado por flúor y solo consumir los animales lo necesario para mantenerse (37), lo que en otro trabajo se observó la acción negativa de flúor en ovino y bovino, la cual se tradujo en una disminución en la conversión e ingestión de alimentos, por falta de apetito, ocasionando paralelamente una reducción significativa en el peso y disminución en la producción láctea (31), mientras que en carneros castrados dosificados con NaF y CaF_2 se observó que con solo 40 ppm de NaF, había inapetencia mientras que con el CaF_2 se necesitaron 2,400 ppm para lograr el mismo efecto (2).

El consumo de alimento se ve influido por el tipo de fluoruro de que se trate como es el caso del NaF donde se ha observado en algunos experimentos que disminuye el apetito como es el caso de ganado bovino a los que se les proporcionó durante 18 días 600, 900 o 1,200 ppm de flúor con NaF y se observó una marcada inapetencia (1). Como conclusión se puede deducir que en estados avanzados de fluorosis hay inapetencia provocando disminución del peso, pero ésto no constituye un criterio de diagnóstico. El mejor criterio es el análisis del alimento y su relación con la concentración de flúor en los tejidos, notablemente hueso (40).

Shupe y Olson (1982), mencionan que observaron efectos severos más no letales en vaquillas preñadas que fueron alimentadas con 1,200 900 y 600 ppm de flúor como NaF, lo cual apoya que la elevada mortalidad del trabajo presentado no tuvo relación alguna con los niveles de flúor empleados en la misma (32).

En cuanto a concentración de flúor en hueso, en éste trabajo se observó que

la cantidad de flúor ingerida guarda una estrecha relación con la cantidad de flúor en tibia lo cual se demuestra en la gráfica I y que coincide con experimentos realizados en ganado bovino en la que se proporcionó 92 ppm de flúor como NaF, durante 7 1/2 años, en donde la retención de flúor en el esqueleto fue proporcional a la cantidad ingerida (32). Esto nos indica que si el flúor ingerido aumenta en forma constante se va depositando en huesos y dientes (6).

Si un animal tiene una elevada concentración de flúor en hueso por ingerir una dieta elevada en flúor, al ingerir una dieta normal los animales se recuperan paulatinamente, a menos que los daños y cambios sean irreversibles dependiendo del grado de afección (33). En otro experimento se observó que vacas que recibieron una dieta suplementaria con 50 ppm de flúor como NaF durante 5 1/2 años, solo incrementaron los niveles de flúor en corazón, hígado, tiroides y páncreas. Resultados similares se encontraron en ratas que recibieron 2 mg de flúor por día durante 62 días (43).

Se ha encontrado que huesos con engrosamiento anormal y alargados, así como de superficies irregulares, son característicos con niveles de 5,000 a 6,000 ppm de flúor, en bovinos (43), lo cual coincide con el presente trabajo que con similares concentraciones se observaron engrosamiento y exostosis. En estudios de hueso coccigeo en ganado bovino adulto se mostró en niveles de flúor en cenizas del hueso un rango de 1,000 a 5,000 ppm de flúor en huesos con fluorosis. Sin fluorosis 500 ppm (13). Por otro lado huesos que han sufrido fluorosis contienen de 13,000 a 15,000 ppm de flúor, el contenido normal es de 500 ppm. En vacas y ovinos los síntomas de fluorosis ocurren de 3 a 5 1/2 años después de administrar fosfatos naturales de 100 ppm de flúor (6). Mientras que en ratas alimentadas con una dieta con 0.05% (500 ppm) de flúor como NaF, mostraron al principio una rápida

deposición en hueso, después fue más gradual. Antes de ingerir flúor se determinó 0.019% de flúor (190 ppm) en hueso desengrasado, después de 2 semanas de ingerir flúor fue de 0.273% (2,730 ppm), después de 8 semanas 0.428% (4,280 ppm), al final de las 84 semanas 0.705% (7,050 ppm), (7, 35). Esto coincide con el presente trabajo en donde los huesos con concentraciones elevadas de flúor presentaron engrosamiento y ligeras exostosis, ya que con sólo 5 semanas se alcanzaron niveles de 4,069 ppm (0.4069%) con 267.3 ppm de flúor en el alimento a partir de NaF. Esto indica una elevada susceptibilidad del conejo a la intoxicación por flúor (35). En otro trabajo efectuado en ratas, se observó que la edad es un factor muy importante, ya que en los animales jóvenes el hueso está en desarrollo y crecimiento constante y por lo tanto tienen mayor susceptibilidad a fluorosis (23).

Valores en hueso de 2,000 a 4,000 ppm indican una absorción de una cantidad anormal de flúor y animales con signos clínicos contienen sobre 5,000 ppm y valores tan elevados como 10,000 a 20,000 ppm (26). Esto nos puede sugerir que en conejos el consumo de entre 168 y 224 ppm de flúor resulta en franca toxicidad ya que se alcanzaron 2,000 ppm de flúor en hueso. La evidencia analítica acumulada, indica que la concentración de flúor en hueso aprovecha la saturación fisiológica a 15,000 ppm en hueso desengrasado. Y la encontrada en huesos normales va de 100 a 1,200 ppm en ganado bovino adulto (17).

Como se mencionó con anterioridad el flúor se acumula en el organismo y cuando las cantidades ingeridas rebasan el nivel crítico se presenta la fluorosis (25), siendo notorio que además de la dosis el tiempo de exposición es de mucha importancia. Este efecto se manifestó claramente en el presente trabajo ya que a pesar de la duración del trabajo la fluorosis se manifestó con un consumo igual o menor a las 250 ppm, lo cual vuelve a marcar al conejo como especie susceptible.

En humanos se encontró una correlación estrecha entre edad y concentración de flúor en hueso (cresta iliaca). Underwood (1977) menciona que en ganado bovino una concentración de flúor de 300 a 360 ppm en hueso, es normal; < 4,500 ppm en hueso compacto es inocua; 4,500 a 5,500 es osteofluorosis marginal y > 5,500 ppm en hueso compacto o > 7,000 en hueso poroso es una toxicosis franca; de 15,000 a 20,000 ppm el hueso esta saturado. De acuerdo con éste autor, se ha reportado que cuando la concentración de flúor en hueso es por debajo de 2,500 ppm, no hay engrosamiento o anormalidades microscópicas, así como tampoco cambios en la actividad enzimática (2). Esto concuerda con el presente trabajo en que con niveles superiores a 3,000 ppm de flúor en hueso, se comenzó a observar engrosamiento y deformación del mismo (cuadro 4, fig. 2, 3, 4, 5 y 6).

En el trabajo realizado con minks (5), se vieron efectos similares, los animales que recibieron más de 60 ppm tuvieron diferencias en concentración de flúor en fémur en comparación de los controles ($P < 0.05$). No observándose lesiones en dientes, aun cuando los animales fueron alimentados durante 4 meses, lo cual concuerda con el presente trabajo ya que tampoco se observaron lesiones en los dientes de los conejos, probablemente debido al tiempo de exposición al flúor o por el tipo de dentición (5).

Aulerich et al (5) observaron exostosis de las crestas sagitales en los animales suplementados con 350 ppm de flúor (5). La retención de flúor en esqueleto estuvo directamente relacionada con el total de flúor ingerido y no al patrón de ingestión en bovinos expuestos a flúor durante 6 años (39). La retención de flúor en esqueleto fue un buen indicador del total de flúor ingerido en el lote de animales en donde se suspendió la exposición a flúor por un periodo de tiempo mostraron una definitiva reducción de la concentración de flúor en esqueleto (39),

por lo tanto, al incrementarse el nivel de flúor en hueso se ocasionan cambios progresivos estructurales que resultan en forma definitiva en las lesiones del hueso (33), lo que se observó en el presente trabajo en donde conforme se aumenta la cantidad de flúor en la dieta y como consecuencia el ingerido, se aumenta la concentración de flúor en hueso y por ende el grado de afección del mismo (33).

La cantidad de flúor en hueso puede incrementarse aparentemente sin límites en un periodo determinado, independientemente de algún cambio en la estructura y función de los tejidos (24). Sin embargo la tasa de incremento en la asimilación del hueso disminuye con el tiempo de exposición a el flúor (39,40). En un trabajo en conejos adultos, a los que se les proporcionó agua de bebida con 500 ppm de flúor, las lesiones se manifestaron en varios huesos y fueron más marcados a los 22 días. Básicamente las lesiones en hueso indicaron un efecto directo del exceso de flúor en la osteogénesis per se (45).

En bovinos se ha observado que los huesos más representativos de fluorosis son costillas, vértebras torácicas, lumbares, sacras y la pelvis (2). En éste trabajo se consideró la tibia ya que en un trabajo similar realizado anteriormente en una granja del estado de Guanajuato, en donde los conejos afectados por el consumo de excesivas cantidades de flúor, los huesos largos de las extremidades, principalmente la tibia así como los huesos de la cara, fueron los más afectados (30).

Mansour et al (3) estudiando los efectos de inyecciones intravenosas de NaF a ratas, gallinas y conejos, encontraron que la concentración de flúor en plasma en los conejos fue significativamente más elevada en comparación con las ratas y gallinas, ya que mostró concentraciones elevadas e incluso afecciones en

hueso en poco tiempo (3). Rao y Susheela (1979) demostraron que en conejos se sucedían cambios estructurales y enzimáticos en las glándulas adrenales, en animales expuestos a dosis tóxicas de NaF (28, 36), lo que confirma la sugerencia de la gran susceptibilidad a fluorosis por los conejos.

Para determinar la disponibilidad de flúor en la roca fosfórica se requiere de la realización de pruebas biológicas para cada caso en particular. Para la roca fosfórica empleada en el presente trabajo se encontró una disponibilidad de flúor del 86.02%, ahora bien, se ha mencionado que la biodisponibilidad de flúor sigue paralelamente a la del fósforo en orden ascendente (22). Se han reportado disponibilidades de fósforo en la roca fosfórica desde 60 a 90% (29), ésto significaría que si se cumple lo mencionado por Michel (22) la disponibilidad de flúor en la roca fosfórica empleada está dentro de lo esperado.

VI. CONCLUSIONES.

- 1.- El conejo mostró ser una especie de alta susceptibilidad a la fluorosis, siendo ésta manifiesta en dosis superiores a las 39 ppm en el alimento.
- 2.- La disponibilidad de flúor en la roca fosfórica empleada en el presente trabajo se encontró que va del 87-90%, lo que hace de ésta conteniendo concentraciones moderadas o altas de flúor, un elemento de alto riesgo toxicológico.
- 3.- Los datos derivados de éste estudio sugieren la necesidad de que además de determinaciones químicas rutinarias de control de calidad en rocas fosfóricas, se recurra a utilizar pruebas biológicas de biodisponibilidad para tener un mejor control de calidad de las mismas (29).
- 4.- Ya que una de las intoxicaciones más importantes en ganado bovino relacionada con el uso de suplementos minerales es la fluorosis (31), se podría utilizar al conejo (por su mayor susceptibilidad a fluorosis y su factibilidad económica) como modelo biológico para el análisis de disponibilidad del flúor en los ingredientes.
- 5.- La determinación del nivel tóxico de flúor en la especie cunicola no fué posible calcularla, sin embargo se estimó que con 168 a 224 ppm de flúor se apreciaron alteraciones y concentraciones superiores a las normales en hueso.

VII. LITERATURA CITADA.

- 1.-Ammerman, C. B., Henry P. R., Conrad, J. H., Fick, K. R. and Araujo, E. C.: Inappetence in ruminants as a measure of fluoride solubility in various phosphates. J. Dairy Sci., **63**:1167-1171 (1980).
- 2.-Anónimo.: Fluorides in cattle nutrition. Nutrition Abstracts and Reviews, Series B, **53** (12): 43-66 (1983).
- 3.-Anónimo.: Species variations in response to parenteral fluoride. Nutr. Rev., **44** (8): 281-282 (1986).
- 4.-AOAC.: Official Methods of Analysis, 14th. ed., Assoc. of off. Analyt. Chem. Washington, D. C. 1984.
- 5.-Aulerich, R. J., Napolitano, A. C., Bursian, S. J., Olson, B. A. and Hochstein, J. R.: Chronic toxicity of dietary fluorine to mink. J. Anim. Sci., **65**:1759-1767 (1987).
- 6.-Bartik, K. M.: Veterinary toxicology. Elsevier Scient. Pub. Comp. Amsterdam Oxford-New York, 1981.
- 7.-Boyde, C. D. and Cewklewski, F. L.: Influence of type and level of dietary protein on fluoride bioavailability in the rat. J. Nutr., **117**:2086-2090 (1987).
- 8.-Buck, W. B., Osweiler, G. D. and Van Gelder G. A.: Clinical and diagnostic veterinary toxicology. Kendall/Hunt Publishing Comp., Ames, Iowa. 1973.

- 9.-Burns, K. N. and Allcroft R.: Fluorosis. Letters to the editor. Vet. Rec. 76 (18):507-509, (1964).
- 10.-Camacho, M. J.: Contribución al estudio de la composición química de las rocas fosfóricas en México, utilizadas como fuentes de minerales en la nutrición animal. Tesis de licenciatura. Fac. Med. Vet. y Zoot., Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., 1979.
- 11.-Church, D. C.: Fisiología digestiva y nutrición de los rumiantes. Vol. 2. Edit. Acribia, 1974.
- 12.-Dukes, H. H. and Swensen, M. J.: Fisiología de los animales domésticos. 4a. ed., Aguilar, S. A. de ediciones, Madrid, España, 1977.
- 13.-Eckerlin, R. H. DVM: How and when to obtain coccygeal biopsy specimens. Vet. Med., 179-181 (1986).
- 14.-Garner, R. J.: Veterinary toxicology. 3rd. ed. Agric. Res. Counc., London. 1957.
- 15.-Guerrero, F. E. y Cuarón, I. J. A.: Utilización del nitrógeno y disponibilidad del cobre en heces deshidratadas de cerdo. Tec. Pec. Méx., 25(3):315-329 (1987).
- 16.-Guo, K. M., Nopakun, J., Messer H. H., Ophaug R. and Singer L.: Retention of skeletal fluorine during bone turnover in rats. J. Nutr., 118:362-366, (1988).
- 17.-Holmes, J. J.: Letters to the editor. Vet. Rec., 76(18): 510 (1964).

- 18.-Instituto Nacional para la Investigación de Recursos Minerales.: La Fluorita. Boletín No. 1-E México: 1- 15 (1954).
- 19.-Jubb, K.V.F. and Kennedy, P. C.: Patología de los animales domésticos. 1er. tomo, Edit. Labor, S. A., España, 1974.
- 20.-Krook, L., Maylin G. A., Lillie J. H. and Wallace R. S.: Dental Fluorosis in cattle. Cornell Vet., 73:340-362 (1983).
- 21.-Maynard, L. A., Loosli, J. K., Hintz, H. F. and Warner, R. G.: Nutrición animal. 4a. ed. español. Mc. Graw Hill, 1981.
- 22.-Michel, N.: Revisión sobre interacciones fósforo/fluor. Memorias del primer simposio. El fósforo en la nutrición animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia UNAM, INIFAP, Iniciativa privada. México, D. F. 100-105 (1988).
- 23.-Miller, R. F. and Phillips, P. H.: The effect of age on the level and metabolism of fluorine in the bones of the fluoridated rat. J. Nutr., 59:425-433 (1956).
- 24.-NRC.: Effects of fluorides in animals, Subcommittee on fluorosis, Nat. Acad. of Sci., Washington, D. C., 1974.
- 25.-NRC.: Mineral tolerance of domestic animals, Subcommittee on mineral toxicity in animals, Nat. Acad. of Sci., Washington, D. C. 1980.
- 26.-Peña B. S. D.: Determinación de flúor en roca fosfórica utilizada en la alimentación animal. Tesis de licenciatura. Esc. de Med. Vet. y Zoot., Universidad

Autónoma de Veracruz, Veracruz, Ver., 1982.

27.-Radeleff, R. D. D.V.M.: Veterinary toxicology. 2d. ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1970.

28.-Rao, G. S.: Dietary intake and bioavailability of fluoride. Annu. Rev. Nutr., 4:115-136 (1984).

29.-Rojas, R. E., Rangel, R. J. L., Bezares, S. A. y Avila G. E.: Determinación de fósforo disponible en una roca fosfórica y su empleo en dietas para aves. Vet. Méx., 11:1-5 (1980).

30.-Romero, P. R. J., Pureco, A. A., y Cuarón I. J.A.: Intoxicación por flúor en conejos. Caso de campo (en prensa), (1989).

31.-Rosiles, M. R., González, P. A., y Villalón, S. L.: Metodología analítica de flúor y su presencia en alimentos y excretas de pollos y gallinas. Vet. Méx., 17:159-164 (1986).

32.-Shupe, J. L., D.V.M.: Clinicopathologic features of fluoride toxicosis in cattle. J. Anim. Sci., 51 (3):746-758 (1980).

33.-Shupe, J. L. and Olson, A. E.: Clinical and pathological aspects of fluoride toxicosis in animals. Int. Fluoride Symposium held at, Utah State University (1982).

34.-Steel, R. G. D. y Torrie, J. H.: Bioestadística. 1a. ed. español. Mc. Graw Hill,

1988.

35.-Stolman, A. and Stewart, C. P.: Progress in Chemical toxicology. 1st. ed. Academic Press, New York and London, 1965.

36.-Susheela, A.K. and Taposh, K. Das.: Chronic fluoride toxicity. A scanning electron microscopic study of duodenal mucosa. Clin. Tox., 26 (7): 467-476 (1988).

37.-Suttie, J. W., Miller, R. F. and Phillips, P. H.: Studies of the effects of dietary NaF on dairy cows. J. Nutr., 63:211-224 (1957).

38.-Suttie, J. W.: Effect of dietary fluoride on the pattern of food intake in the rat and the development of a programmed pellet dispenser. J. Nutr., 96:529-536 (1968).

39.-Suttie, J. W., Carlson, J. R. and Falton, E. C.: Effects of alternating periods of high and low fluoride ingestion on dairy cattle. J. Dairy Sci., 55 (6):790-804 (1971).

40.-Suttie, J. W.: Nutritional aspects of fluoride toxicosis. J. Anim. Sci., 51 (3):759-766 (1980).

41.-Tejada de H. I. y Merino, Z. H.: Composición química de rocas fosfóricas de México y su utilización como fuente de minerales en nutrición animal. Tec. Pec. en Méx., 15-16: 21-26 (1971).

42.-Tejada de H. I.: Manual de laboratorio para análisis de ingredientes utilizados

en la alimentación animal. 1a. ed. PAIEPEME, A. C., México, D. F. 1983.

43.-Underwood, E. J.: Trace elements in human and animal nutrition. 4th. ed. Academic Press, New York, 1977.

44.-Weatherell, J. A. and Weidman, S. M.: The skeletal changes of chronic experimental fluorosis. J. Path. Bact., 78:233-255 (1959).

45.-Weisbroth, S. H., Flatt, R. E. and Kraus, A. L.: The Biology of the laboratory rabbit. Academic Press, New York-London, 1974.

CUADRO No. 1
COMPOSICION DE INGREDIENTES

INGREDIENTES	P.C.	ENERGIA Mcal/Kg. (ED)	F.C.	CALCIO	FOSFORO	FLUOR	HUMEDAD
Alfalfa	17.07	2.2	25.0	1.33	0.23	0.00087	7.54
Sorgo	9.00	3.33	2.0	0.12	0.29	0.0005	12.3
H. Soya	45.00	3.77	4.6	0.28	0.62	0.00053	9.9
Salvado de Trigo	15.50	2.61	10.5	0.11	1.26	0.0005	10.36
Melaza	3.00	2.6	--	0.8	0.08	----	---
CaCO ₃	---	--	--	39.31	--	0.0042	0.091
Roca Fosfórica	---	--	--	28.2	9.6	1.755	---
Fosfato de K	---	--	--	--	17.85	----	---
Fluoruro de Na	---	--	--	--	---	29.23	---
Sal Común	---	--	--	--	---	0.001	0.488

CUADRO N o . 2
 COMPOSICION DE LAS DIETAS EXPERIMENTALES
 TRATAMIENTOS

INGREDIENTE	SERIE ROCA FOSFORICA				TESTIGO	SERIE FLUORURO DE SODIO				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ALFALFA	38.00	38.000	38.000	38.000	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00	38.00
SORGO	26.00	26.000	26.000	26.000	26.00	26.00	26.00	25.00	25.00	25.00
SOYA	9.50	9.500	9.500	9.500	9.50	9.50	9.50	9.50	9.50	9.50
SALVADO	19.30	19.300	19.300	19.300	19.30	19.30	19.30	19.30	19.30	19.30
MELAZA	3.00	3.000	3.000	3.000	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
ROCA FOSFORICA	3.00	2.250	1.500	0.750	-----	-----	-----	-----	-----	-----
CaCO3	-----	0.542	1.084	1.627	2.17	2.17	2.17	2.17	2.17	2.17
PK	-----	0.320	0.630	0.950	1.26	1.26	1.26	1.26	1.26	1.26
SAL	0.50	0.500	0.500	0.500	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50
MINERALES	0.35	0.350	0.350	0.350	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35	0.35
VITAMINAS	0.20	0.200	0.200	0.200	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
RUMENSIN	0.10	0.100	0.100	0.100	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
NaF	-----	-----	-----	-----	-----	0.05	0.10	0.15	0.20	0.25
ANALISIS CALCULADO										
PROTEINA CRUDA	16.00	16.000	16.000	16.000	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00	16.00
ED Mcal/Kg	2.60	2.600	2.600	2.600	2.60	2.60	2.60	2.60	2.60	2.60
CALCIO	1.45	1.450	1.450	1.450	1.45	1.45	1.45	1.45	1.45	1.45
FOSFORO	0.70	0.700	0.700	0.700	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70	0.70
FLUOR ppm	526	394	263	131	6	146	292	438	548	730

CUADRO No. 3

RESULTADOS AL ANALISIS DEL ALIMENTO

TRATAMIENTO ^a	% P.C.	% F.C.	% E.E.	% CEN	% HUM	% FLUOR
1	13.895	17.320	1.175	8.590	5.495	0.06465
2	13.140	19.720	1.260	8.705	5.305	0.02389
3	14.550	18.275	1.850	8.465	5.300	0.02162
4	14.290	16.820	1.380	8.760	5.160	0.01686
5	14.290	17.685	1.595	8.895	4.595	0.00397
6	14.290	19.645	1.690	9.205	4.455	0.02244
7	15.405	15.475	1.980	9.615	5.175	0.03723
8	14.355	17.710	1.835	8.460	5.205	0.05777
9	14.160	19.455	1.575	8.505	5.435	0.07605
10	14.030	18.340	1.535	7.990	5.530	0.08736

^a

Dietas de la 1 a la 4 Serie Roca Fosfórica; 5 Testigo; Dietas de la 6 a la 10 Serie Fluoruro de Sodio.

CUADRO No. 4

RESULTADOS DE FLUOR EN DIETA, FLUOR INGERIDO, CONCENTRACION DE FLUOR
EN TIBIA Y GRADO DE AFECCION

TRATAMIENTO ^a	FLUOR EN DIETA (ppm)	FLUOR INGERIDO (ppm)	FLUOR TIBIA (ppm) *	GRADO DE AFECCION
1	646.50	761.106	5654.345 ^b	3.0505 ^b
2	238.90	267.266	4069.200 ^{cd}	0.5395 ^{de}
3	216.20	367.817	3071.435 ^{de}	2.0014 ^c
4	168.60	243.386	2066.355 ^e	0.9850 ^d
5	39.70	59.372	- 68.531 ^f	0.0505 ^e
6	224.40	390.640	3105.033 ^{de}	0.4523 ^{de}
7	372.30	701.559	3768.970 ^d	2.3511 ^{bc}
8	577.70	824.690	5317.642 ^{bc}	2.9593 ^b
9	760.50	982.425	7518.615 ^a	3.8280 ^a
10	873.60	907.967	8726.116 ^a	3.7830 ^a

Literales distintas muestran diferencias significativas ($P < 0.001$)

* Medias ajustadas por covarianza. (Covariable días de vida)

^a Dietas de la 1 a la 4 Serie Roca Fosfórica; 5 Testigo; Dietas de la 6 a la 10 Serie Fluoruro de Sodio.

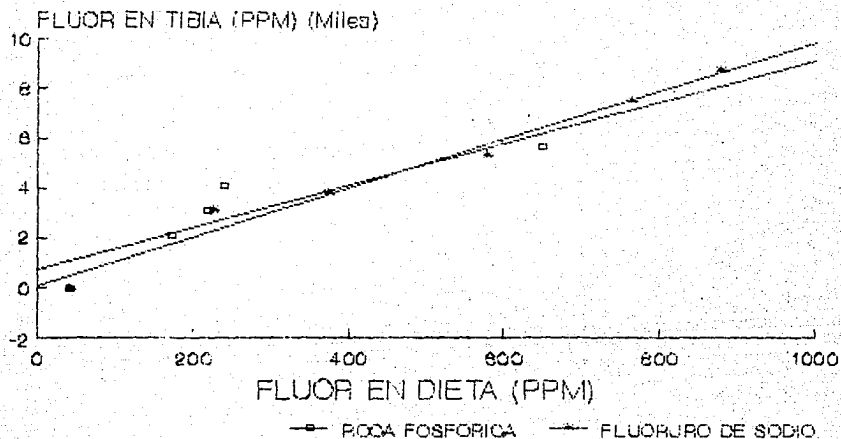
CUADRO No. 5

RESULTADOS DEL ANALISIS DE COVARIANZA
 CUADRADOS MEDIOS DE LOS CRITERIOS DE RESPUESTA

O.V.	g.l.	G.D.P.	C.D.A.	EFF.	F.T.	G.A.
Tratamiento	9	229.769	229.452	0.742	33122439.68	6.380
DV	1	2577.243	756.727	16.349	15880454.96	0.185
DV*DV	1	480.185	43.833	7.682	7989531.70	-----
ERROR	38	154.412	273.369	0.663	1017022.80	0.216

- G.D.P. = Ganancia diaria de peso.
 C.D.A. = Consumo diario de alimento.
 EFF. = Eficiencia = Ganancia/consumo.
 F.T. = Concentración de flúor en tibia.
 G.A. = Grado de afección.
 D.V. = Días vivos.

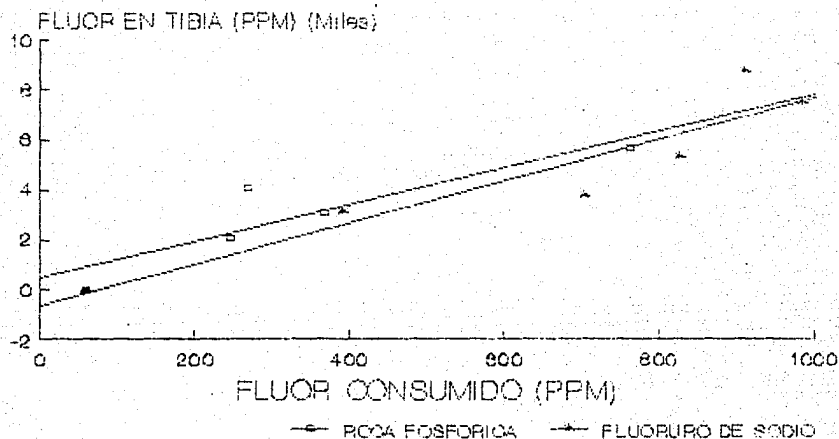
GRAFICA 1. LINEA DE REGRESION ENTRE LA CANTIDAD DE F EN LA DIETA Y LA CONCENTRACION DE F EN TIBIA.



ROCA FOSF.: $Y = 745.89 + 8.4467 X$ $R=0.90$

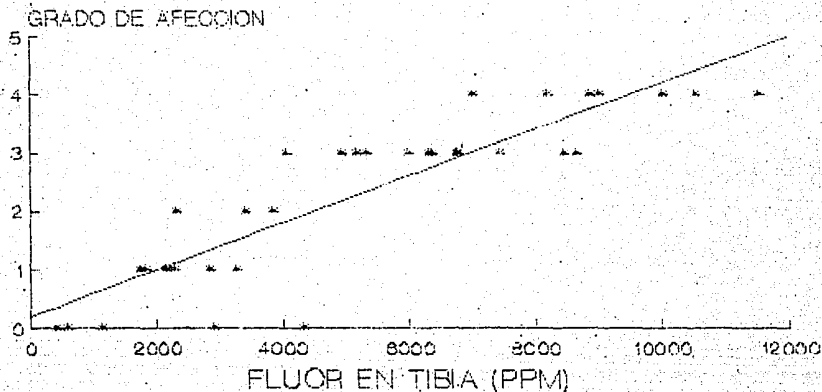
NaF : $Y = 87.430 + 9.8175 X$ $R= 0.99$

GRAFICA 2. LINEA DE REGRESION ENTRE LA CANTIDAD DE F CONSUMIDO Y LA CONCENTRACION DE F EN TIBIA.

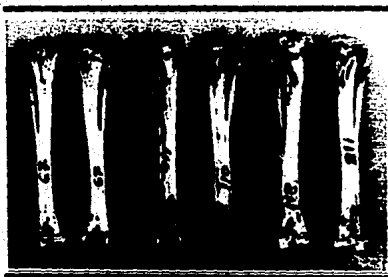


ROCA FOSF.: $Y = 488.77 + 7.84 X$ $R = 0.89$
 NaF : $Y = -892.37 + 8.41 X$ $R = 0.93$

**GRAFICA 3. LINEA DE REGRESION ENTRE
EL GRADO DE AFECCION DEL HUESO Y LA
CONCENTRACION DE FLUOR EN TIBIA.**

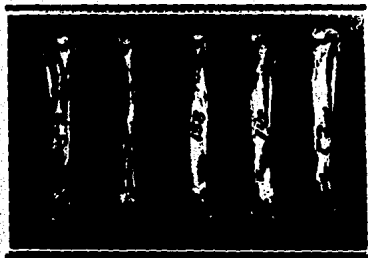


$$Y = .2928 + 3.7076 X$$
$$r = 0.84$$



Dieta V

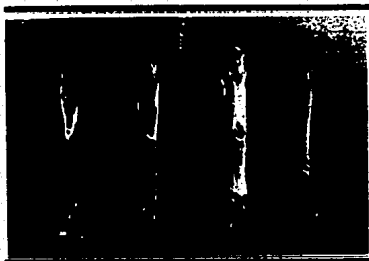
Figura 1.- Tibias de conejos sometidos a la dieta testigo con 39.70 ppm de flúor, cuya concentración de flúor en hueso fue de - 68.53 ppm y grado de afección 0.050



Dieta I

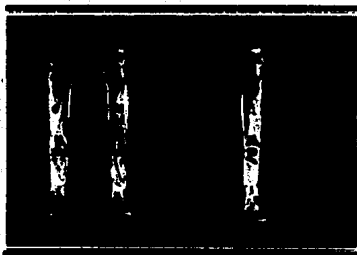
Figura 2.- Tibias de conejos sometidos a la dieta con 646.50 ppm de flúor a partir de roca fosfórica, cuya concentración de flúor en hueso fue de 5,654.345 ppm y grado de afección 3.05. Se observa engrosamiento y deformación del hueso.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA



Dieta VII

Figura 3.- Tibias de conejos sometidos a la dieta con 372.30 ppm de flúor a partir de fluoruro de sodio y concentración de flúor en hueso de 3,768.97 con grado de afección de 2.35. Se observa en el animal No. 86 engrosamiento y en el No. 111 - normal.



Dieta VIII

Figura 4.- Tibias de conejos sometidos a la dieta con 577.70 ppm de flúor a partir de fluoruro de sodio, cuya concentración de flúor en hueso fue de 5,317.642 ppm y grado de afección 2.959. Se observa además de engrosamiento, ligera deformación del hueso.

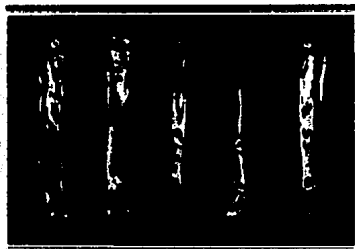
**Dieta IX**

Figura 5.- Tibias de conejos sometidos a la dieta con 760.50 ppm de flúor a partir de fluoruro de sodio, cuya concentración de flúor en hueso fue de 7,518.615 ppm y grado de afección de 3.828. Se observa engrosamiento, deformación y exostosis.

**Dieta X**

Figura 6.- Tibias de conejos sometidos a la dieta con 873.60 ppm de flúor a partir de fluoruro de sodio y concentración de flúor en hueso de 8,726.116 ppm y grado de afección 3.7830. Se observa engrosamiento, deformación y exostosis más severas.