



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA

**DETERMINACION DE FLUOR EXCRETADO  
POR ORINA EN UNA POBLACION MEXICANA  
DE ADULTOS JOVENES**

**T E S I S**

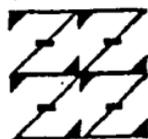
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

**PATRICIA CORTES REYES**

U N A M  
ZARAGOZA



LO FUNDÓ  
1821  
DE NUESTRA PATRIOTIA

MEXICO, D. F.

1994

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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.

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZO EN:

UNIDAD UNIVERSITARIA DE INVESTIGACION EN CARIOLOGIA

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

"Z A R A G O Z A "

U N A M

**JURADO**

**PRESIDENTE M. en C. GLORIA VELASQUEZ VAQUERO**

**VOCAL Q.F.B. FELIPE A. PEREZ VEGA**

**SECRETARIO M.O. DOLORES DE LA CRUZ CARDOSO**

**SUPLENTE Q. FRANCISCO SILVA FLORES**

**SUPLENTE M. en C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO**

## AGRADECIMIENTOS

A MIS ASESORES:

M. O. DOLORES DE LA CRUZ CARDOSO

Por los sabios consejos que me dio en los momentos amargos, por el cariño e impulso que me ha brindado y por todos aquellos momentos en que supo alentarme y conseguir el éxito del cual hoy gozo.

Q. F. B. FELIPE A. PEREZ VEGA

Como un merecido reconocimiento por su confianza consejos y sugerencias en la realización de este trabajo.

## DEDICATORIAS

A MIS PADRES:

MARIA Y FELIPE

Porque siempre han estado a mi lado, y me han mostrado, muy a su modo, el significado del amor.

Porque por ellos aprendí el significado de palabras como, bondad, verdad, tenacidad y justicia.

Y porque aunque no pudieron cambiar el mundo como hubieran querido, para hacerlo más justo y más feliz, sí lograron cambiar mi pequeño mundo; ya que todo es infinitamente mejor con su presencia. de lo que habría sido sin ustedes.

**A MIS HERMANAS:**

**BEATRIZ Y EVELIA**

Como una muestra de cariño por su apoyo y su comprensión a pesar de nuestras diferencias.

**A MIS VERDADEROS AMIGOS:**

Por los momentos buenos y malos que compartimos y porque nuestras diferencias no nos han distanciado sólo nos han hecho más interesantes.

A MI HIJA:

A mi pequeña y preciosa Diana Karen, quiera Dios que no te alejes a medida que pase el tiempo; sólo lo suficiente para satisfacer la sed de tu alma.

A SERGIO:

Porque por contradicciones de la vida me ha enseñado tantas cosas, que hasta la fecha enriquecen mi vida, alimentan mi cerebro e inspiran mis sentimientos.

## INDICE

### PAGINA.

INTRODUCCION.....	1
I. FUNDAMENTACION DEL TEMA.....	4
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
III. OBJETIVOS.....	13
A. OBJETIVO GENERAL.....	13
B. OBJETIVOS PARTICULAES.....	13
IV. HIPOTESIS.....	14
V. MATERIAL Y EQUIPO.....	15
A. MATERIAL.....	15
B. REACTIVOS.....	15
C. EQUIPO.....	15
D. SOLUCIONES.....	16
VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL.....	16
A. SELECCION DE LOS PARTICIPANTES.....	16
1. ORIGEN DE LOS PARTICIPANTES.....	16
2. TAMAÑO DE LOS PARTICIPANTES.....	16
B. DIAGRAMA DE FLUJO.....	18
C. TRATAMIENTO DEL MATERIAL.....	19
D. FASE INFORMATIVA.....	19

E. FASE DE SELECCION Y CAPTACION DE DONADORES.....	19
F. FASE DE RECOLECCION.....	20
1. CRITERIOS DE ELIMINACION.....	21
2. CRITERIOS DE INCLUSION.....	21
G. ANALISIS QUIMICO.....	22
1. PREPARACION DE LAS MUESTRAS.....	22
2. DETERMINACION DE FLUORURO.....	22
H. CALCULO DEL FLUJO URINARIO Y VELOCIDAD DE EXCRECION.....	24
VII. RESULTADOS.....	26
A. GENERALIDADES.....	26
B. ANALISIS ESTADISTICO.....	45
VIII. DISCUSION DE RESULTADOS.....	48
IX. CONCLUSIONES.....	52
X. RECOMENDACIONES.....	53
XI. ANEXO.....	54
XII. BIBLIOGRAFIA.....	56

## INTRODUCCION.

La caries es una enfermedad bucodental que representa un problema de salud pública a nivel nacional e internacional; en México hasta el momento todas aquellas acciones de prevención masiva han resultado poco efectivas, así el Gobierno Mexicano después del análisis de experiencias en otros países en la fluoruración de la sal adoptó esta medida masiva para la prevención de caries, debido a los enormes problemas administrativos, técnicos y presupuestales que conlleva la fluoruración del agua. Así México a partir del 27 de mayo de 1991, es el séptimo país a nivel mundial en adoptar este método al incorporar fluoruro de potasio en proporción de 250 mg (50 mg) por kilogramo de sal.

Por lo anterior, se realizó un estudio de tipo epidemiológico, descriptivo para poder monitorear la excreción urinaria de fluoruro en adultos jóvenes que asisten a la FES Zaragoza, para ver si existe una relación entre la concentración de fluoruro urinario y el consumo de la sal fluorurada.

Bajo esta perspectiva, la presente investigación tiene como objetivo determinar la excreción renal de fluoruro en una

población Mexicana de adultos jóvenes. El Instituto de Salud del Estado de México reporta una línea basal de 0.35 ppm de excreción urinaria del ion, como consecuencia del consumo de la sal fluorurada durante un periodo de dos años, se plantea que debe existir un aumento en los niveles de fluoruro excretados.

En el estudio intervinieron 273 individuos del área metropolitana que asisten a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, aceptándose 193 personas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. De lo anterior se encontró que el 60.62% pertenecían al sexo femenino y el 39.38% al sexo masculino; los participantes fueron principalmente de 20 años de edad representando un 20% del total; se reportó que de la población participante el 58.03% reside en el Estado de México, seguido de la delegación Iztapalapa con un 26.94%; en cuanto a la distribución de la población en base a la dieta declarada se mostró que un 55% de la población tiene una dieta alimenticia de tipo carnívoro.

Por otro lado se encontró que el sexo masculino muestra valores más altos que el femenino en cuanto a velocidad de excreción urinaria de fluoruro se refiere (0.925 y 0.703  $\mu\text{g}/\text{dia}$  respectivamente); al igual que el flujo urinario reportándose 1.034 ml/min para el sexo masculino y 0.885 ml/min para el sexo

femenino; la mayor concentración de excreción urinaria de fluoruro con relación a la edad, se dió a los 27 años con 1.455 ppm y con relación al sexo, la máxima excreción se ubicó en el sexo masculino con 0.895 ppm. Finalmente al respecto de la dieta declarada, a pesar de que se declara un consumo básico de carne y que es aquí dónde se presentó la mayor excreción de fluoruro, los resultados no establecen una relación entre excreción de fluoruro urinario y dieta alimenticia.

Los resultados obtenidos muestran que efectivamente la población en estudio excreta cantidades superiores a 0.35 ppm del ion fluoruro, excretándose un valor promedio de 0.854 ppm. Se estudió la velocidad de excreción y el flujo urinario encontrándose una relación con el horario de la toma de muestra urinaria; en cuanto a las concentraciones de fluoruro en orina, se observó un incremento de las misma en orinas matutinas y nocturnas.

## I. FUNDAMENTACION DEL TEMA.

En nuestro país después de estudios recientes realizados en el Estado de México se detectó que la caries dental ha ocupado entre el primero y quinto lugar en notificaciones, como causa de morbilidad en el periodo de 1980-1985 con una tendencia ascendente, tasa de morbilidad que solamente es superada en notificaciones por las infecciones respiratorias, la enteritis y otras enfermedades diarreicas. Desgraciadamente, han sido insuficientes los servicios odontológicos y las medidas preventivas tomadas al respecto, ya que se registra una prevalencia de caries hasta del 95%, llegando a ser el número de extracciones en adultos básicamente de tipo mutilatorio, mientras que el 75% de superficies dentarias con lesiones en niños no han sido tratadas (1).

En materia de prevención, el Instituto de Salud del Estado de México ha desarrollado desde hace varios años acciones de educación higiénica y aplicación tópica de fluoruro que han probado ser una medida insuficiente para enfrentar la caries dental. Ante tal problema, la primera medida preventiva generalizada la constituye la fluoruración del agua; sin embargo, estadísticas estatales refieren un escaso

aprovisionamiento de agua potable a grandes grupos poblacionales, y los que los tienen poseen una baja concentración de fluoruro. (1)

En Diciembre 23 de 1988, el organo constitucional nacional denominado Secretaría de Comercio y Fomento Industrial publicó, en el Diario Oficial de la Federación, la norma en la que para coadyuvar a la prevención de caries dental, la sal refinada yodotada para consumo doméstico contendrá: 250 mg. de fluoruro en forma de NaF por kg, con una tolerancia de 50 mg., también se indica que las poblaciones con abasto de agua conteniendo 0.7 mg o más de fluoruro por litro se exceptuarán del abasto y consumo de esta sal. (2)

El programa de fluoruración de la sal en nuestro país se fundamenta en las experiencias de otros países que adoptaron esta medida, ya que han obtenido una disminución de la incidencia de caries dental. (3) Por ello, se adoptó oficialmente la fluoruración de la sal como medida preventiva para caries dental a partir de su publicación en el Diario Oficial. (2)

En 1981, Mertz (3) describe el fluoruro como un ion esencial por ser el agente más potente para aumentar el volumen óseo y el tamaño de los cristales de hidroxiapatita del esmalte dentario, entre otras funciones.

El fluoruro sistémico se incorpora al esmalte en la etapa pre-eruptiva y en los primeros años después de la erupción así, la protección posteruptiva depende de qué tan efectiva sea la exposición y consumo de fluoruro así como de la dosis (3).

Longwell en 1957 informó que niños de 4 a 5 años excretaban sólo la mitad del fluoruro que eliminaban niños de 10 a 12 años de edad y Gedalia en 1958 confirmó estos resultados (4,5) esto conlleva a plantear que el factor que más fuertemente influencia la toma de fluoruro es la edad, es decir, el estado de desarrollo del esqueleto ya que éste toma fluoruro por los tejidos calcificados según su etapa de desarrollo, entendiéndose con esto que se excreta más fluoruro conforme aumenta la edad. Sin embargo el metabolismo de los fluoruros varía de persona a persona e incluso en una persona hay variaciones durante el transcurso del día (6).

En la literatura se reporta que la dosis óptima de fluoruro que debe ingerir una persona para la prevención de caries es de 0.7 a 1.2 mg/día (6). El consumo de este electrólito, a nivel sistémico, implica los procesos de ingestión, absorción, distribución y excreción.

De esta forma, la mucosa gastrointestinal es la ruta principal

de absorción, mediante la cual los fluoruros ganan acceso a los fluidos y tejidos del cuerpo humano, la absorción ocurre también a través de la mucosa bucal, particularmente en soluciones acidificadas, aunque la tasa es muy baja si se compara con la gastrointestinal. La tasa de absorción de fluoruros solubles en agua es rápida siempre y cuando las concentraciones de Ca, Mg, Fe y Al con los cuales pueden combinarse sean bajas. Estudios realizados muestran que la absorción gástrica de fluoruros aumenta cuando la acidez del estómago alcanza su punto máximo, lo que sugiere que la difusión del ácido débil (HF) es el mecanismo subyacente de la absorción. El fluoruro que no se absorbe en el estómago se absorbe en los intestinos de tal forma que la fracción absorbida generalmente excede el 90%. Después de su absorción, los fluoruros pasan a la sangre para su distribución en todo el cuerpo; del plasma, los fluoruros se difunden hacia los fluidos extra e intracelulares de la mayoría de los tejidos blandos donde se establece una distribución de equilibrio dinámico. Dentro de los fluidos del cuerpo humano se incluyen la saliva, la bilis y la orina. Del fluoruro ingerido, 50% es excretado durante las siguientes 24 horas, lo anterior, desde luego, depende de la edad; mientras más joven el sujeto, menor es la cantidad de fluoruro excretado<sup>(4)</sup>. Es importante mencionar que las concentraciones de flúor de la orina que entran en la vejiga concuerdan minuto a minuto con los niveles de flúor en el plasma (aún cuando los

niveles de flúor en la orina son sustancialmente más altos).<sup>4</sup> Existen dos rutas cuantitativas para la remoción de los fluoruros del plasma, la primera es a través de la orina en aproximadamente 24 horas y la segunda ruta es en la deposición de fluoruro en los huesos. En consideración a esta ruta metabólica, se estableció, a nivel mundial, una concentración de 250 mg F<sup>-</sup>/kg de sal, ya que la población consume efectivo 2 mg de fluoruro diario con la consecuente fijación de 1 mg<sub>(1,2)</sub>.

Se ha encontrado que el fluoruro se elimina por heces fecales, saliva, sudor, lágrimas, leche materna y orina, siendo ésta última la más importante, ya que refleja en mayor proporción la ingesta diaria de fluoruro, y esta variable, es la que con mayor frecuencia es utilizada para determinar la ingesta diaria de este ion<sub>(7,8,9)</sub>. La primera determinante de la excreción renal de fluoruro es la tasa de filtración glomerular<sub>(4)</sub>.

De este modo, la determinación de la excreción renal del fluoruro es el parámetro fisiológico más confiable para cuantificar la ingesta sistémica de este ion, lo que revela datos interesantes en torno al incremento de la excreción del mismo, debido al uso generalizado de la sal fluorurada, ya que desde hace ocho meses no existe en el mercado nacional sal sin fluorurar, con excepción de las zonas ya mencionadas.

Se han llevado a cabo estudios de excreción de fluoruro en orina en poblaciones que han consumido sal fluorurada para condimentar sus alimentos. De esta forma, Toth<sup>(10)</sup> reporta que los niveles de fluoruro urinario van de 0.64 a 0.96 ppm por día, dependiendo de la edad, mientras que Wespi y Burgi<sup>(11)</sup> informaron de niveles entre 1.04 y 1.19 mg/día, y más recientemente Obry-Musset y col.<sup>(12)</sup> encontraron niveles urinarios de 0.28 a 0.99 mg/l. de fluoruro. Es importante mencionar que la dieta y hábitos alimenticios europeos son completamente diferentes a los mexicanos pudiéndose establecer cambios muy notables en la estructura de los estudios realizados así como en los resultados esperados y obtenidos.

Por ejemplo, Costa Rica encuentra una línea basal de 0.35 ppm. en 1986 elevándose a 1.01 ppm. posterior al establecimiento del programa de fluoruración de la sal a nivel nacional.

En el caso de Perú, se desconoce la línea basal de la que partieron al iniciar el programa de fluoruración de la sal en 1988; sin embargo, durante el monitoreo posterior al establecimiento del programa se detectó una excreción de 0.72 ppm. de fluoruro al día<sup>(13)</sup>.

El análisis de fluoruro involucra una variedad de

procedimientos que incluyen técnicas colorimétricas, espectrofotométricas y cromatografía de iones entre otros. Durante la última década, la técnica potenciométrica con uso del electrodo específico se ha convertido en un instrumento más eficaz para el análisis de fluoruros por varias razones entre las que se encuentra la especificidad y la exactitud (13).

El electrodo se clasifica como un electrodo indicador de membrana y se subclasifica como un electrodo específico para iones de cristal simple de estado sólido (14); el electrodo para iones fluoruro es altamente específico para iones fluoruro hasta una actividad tan baja como  $10^{-6}$  aproximadamente, sin embargo son básicamente tres los factores que interfieren en el análisis de fluoruros:

a) La fuerza iónica de la solución, ya que al disminuir la actividad del fluoruro aumenta la fuerza iónica. Por lo tanto es necesario que la fuerza iónica de todas las muestras y patrones sean ajustadas al mismo valor.

b) El pH de la solución, causa errores analíticos si es demasiado alto o bajo, esto es por que la carga electrónica y el radio del ion hidroxilo son percibidos como si fueran iones fluoruro. Esto requiere que el pH sea ajustado a un valor ácido que elimine los iones hidroxilos, sin embargo el pH no puede ser muy ácido, porque el ácido fluorhídrico es un ácido débil y es una

molécula que no reconoce el electrodo de fluoruro. Por lo anterior se recomienda un pH de la solución de 5.0 a 5.5 para efectuar el análisis.

c) La presencia de cationes que pueden ligarse con el fluoruro. Ciertos cationes divalentes o trivalentes (Aluminio, Calcio, Magnesio, Silicio, Hierro, etc.) forman fuertes vínculos iónicos con el fluoruro no pudiendo ser determinado el ion fluoruro.

A causa de las interferencias se hace necesario preparar las soluciones que van a ser analizadas para fluoruro agregándoles una solución denominada TISAB (siglas que corresponden al amortiguador de ajuste total de la fuerza iónica)<sup>(3)</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dentro de los estudios ya realizados en otros países como Suiza, Jamaica, Francia, Costa Rica, Colombia, y Perú (15,16,17,18,19) como medida complementaria de la fluoruración, se reporta un monitoreo biológico continuo de los niveles de este ion, con la finalidad de tomar las medidas correctivas pertinentes (29,21). En nuestro país se ha encontrado una línea basal de fluoruro en orina de 0.35 ppm. durante un estudio realizado en el Estado de México en 1985 (3); sin embargo, no se ha realizado un monitoreo reciente al respecto. Ello es de suma importancia para conocer los niveles de fluoruro que se están excretando actualmente en orina, a partir de la implantación del programa de sal fluorurada a nivel nacional, especialmente en relación a los riesgos que altas concentraciones de fluoruro puedan causar como lo es la fluorosis dental.

De esta manera surge la idea de realizar el presente estudio ya que al adoptar el programa de fluoruración de la sal en México necesitamos realizar un estudio epidemiológico descriptivo a nivel "piloto" para hacer una evaluación de las condiciones en las que se encuentra la población en cuanto a excreción urinaria se refiere, ya que no existen estudios al respecto en México.

### III. OBJETIVOS.

#### A. OBJETIVO GENERAL.

Realizar un análisis químico determinando la excreción renal de fluoruro en una población mexicana de adultos jóvenes.

#### B. OBJETIVOS PARTICULARES.

1. Establecer la concentración aproximada de fluoruro que excreta el organismo.
2. De acuerdo a los resultados obtenidos:
  - a. Calcular el flujo urinario y la velocidad de excreción de fluoruro para cada individuo.
  - b. Evaluar la importancia y el papel que juegan las diferentes variables implicadas en el estudio como son edad y sexo.

#### IV. HIPOTESIS.

##### HIPOTESIS

Al realizar un análisis químico de orina se espera que la concentración de fluoruro en una población de 17 a 30 años de edad sea superior a 0.35 ppm. (línea basal del Estado de México).

## V. MATERIAL Y EQUIPO.

### A. MATERIAL.

#### 1. Instrumental de vidrio.

Matraces volumétricos de 10 y 1000 ml. PYREX.

Pipetas volumétricas de 1,2,5 y 10 ml. PYREX.

Probetas graduadas de 5,100 y 500 ml. PYREX.

Vasos de precipitados de 50 y 250 ml. PYREX.

Embudos de talle largo PYREX.

#### 2. Instrumental de plástico.

Vasos de precipitados de 100 y 250 ml. IMSA.

Contenedores de orina con tapa plástica de cierre hermético y de boca ancha de 1000 ml.

Viales de polietileno con tapa hermética de 10 ml.

### B. REACTIVOS.

Acido clorhídrico J.T. BAKER. c.R

Estándard de fluoruro de sodio. ( 100 ppm de  $F^-$  )CORNING.c.R.

TISAB (Solución Buffer con ácido acético, CDTA, cloruro de sodio e hidróxido de sodio.) CORNING. c.R.

Agua deionizada.

### C. EQUIPO.

Electrodo combinado para flúor. ORION MODELO 96-09.

Potenciómetro. CORNING. MODELO ION ANALYZER 225.

Cronómetro. CASSIO.

Placa de agitación. BARNSTEAD.

Agitadores magnéticos.

#### D. SOLUCIONES.

Solución 0.1 M. de HCl.

#### VI. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

##### A. SELECCION DE LOS PARTICIPANTES.

##### 1. ORIGEN DE LOS PARTICIPANTES.

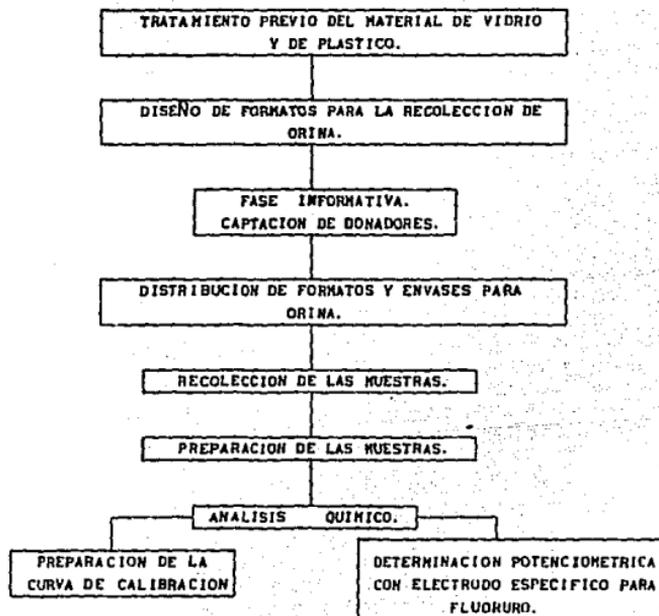
El estudio se realizará en una población semicautiva de estudiantes universitarios (pertenecientes a la FES ZARAGOZA), de la faja etaria de 17 a 30 años, residentes en el D.F. y Estado de México, a quienes se les distribuirán formatos y envases especiales para la recolección de muestras únicas de orina.

##### 2. NUMERO DE PARTICIPANTES.

El monitoreo constará de 200 muestras únicas de orina.

se indicará a cada donador, que al sentir deseos de orinar ( después de los primeros 30 minutos posteriores a la comida fuerte ), se anote la hora que es en esos momentos en el formato y que en el frasco de plástico colecte el volumen total de la micción.

B. DIAGRAMA DE FLUJO.



C. TRATAMIENTO DEL MATERIAL.

1. Lavado del material.

- a. Lavar con agua y jabón.
- b. Enjuagar con agua deionizada.
- c. Sumergir durante 24 horas en ácido clorhídrico 0.1 M.
- d. Enjuagar con agua deionizada.
- e. Secar completamente.

2. Acondicionamiento de los colectores de orina.

- a. Colocar timol como conservador de la muestra.
- b. Cerrar herméticamente el frasco.
- c. Colocar el contenedor de orina en una bolsa de plástico, junto con el formato diseñado para la recolección.

D. FASE INFORMATIVA.

- Realizar visitas a estudiantes de diferentes grupos y carreras de la FES ZARAGOZA, de Campus II y Campus I, para informar del monitoreo y captar donadores.

E. FASE DE SELECCION Y CAPTACION DE DONADORES.

- a. Selección de donadores, estas personas deberán tener seis meses mínimo de residencia en el lugar que habitan actualmente.
- b. Se seleccionarán a los individuos cuya de edad sea entre los

17 y 30 años de edad.

- c. Captar donadores de orina que no estén ingiriendo ningún tipo de medicamento, inclusive vitaminas.
- d. Se captarán donadores tanto del sexo femenino como del masculino.
- e. Trasladarse a los salones de clases de los estudiantes que serán captados y seleccionados para su participación en el estudio.
- f. Se darán instrucciones a los donadores para la recolección de muestras únicas de orina.
- g. Se solicitará a los donadores que anoten correctamente los datos que se les piden en el formato para toma única de orina identificado como: FO-A/93 FOLIO-----, que se les proporcionó durante la fase informativa.

#### F. FASE DE RECOLECCION.

- a. Se regresará al día siguiente a la hora y salón de clases que el donador indique para realizar la recolecta de muestra única de orina.
- b. Se verificará el correcto llenado del formato de identificación de cada donador (FO-A/93 FOLIO -----).
- c. Se anotará en el frasco de plástico de 1000 ml donde se recolectó la orina, el mismo número de folio que tiene el formato que llenó cada donador.

d. Se trasladarán las muestras de orina y formatos al laboratorio ubicado en la Unidad Universitaria de Investigación en Cardiología ( Campus I ).

#### 1. CRITERIOS DE ELIMINACION.

De acuerdo a la literatura (22,23,24) una persona aún sin tomar ningún líquido tiene una producción basal urinaria de 0.30 ml/min., lo cual se convierte en el requisito mínimo para ser aceptado en el estudio. Los que no cumplan con este criterio serán eliminados, al igual que los participantes que tengan suministro de algún medicamento inclusive vitaminas.

#### 2. CRITERIOS DE INCLUSION.

Las personas seleccionadas llenarán principalmente dos requisitos: tener una edad comprendida entre los 17 y 30 años y ser aparentemente sanas así como tener seis meses mínimo de residir en el lugar que declaran como domicilio actual.

ANEXO 1.

## G. ANALISIS QUIMICO.

### 1. PREPARACION DE LAS MUESTRAS.

- a. Se verificará que el número del frasco y del folio del formato correspondan.
- b. Se medirá el volumen total de las muestras de orina, en una probeta de plástico y se anotará el volumen.
- c. Se tomarán 2 ml. como alicuota de la muestra de orina, con una pipeta volumétrica.
- d. Se depositará la alicuota en un vial de plástico de 10 ml, anotando la misma clave del folio de la muestra.
- e. A la alicuota anterior se le añadirán 2 ml. de TISAB y se cerrará herméticamente el vial con la muestra, desechando el sobrante de orina.
- f. El procedimiento anterior se realizará para todas las muestras.

### 2. DETERMINACION DE FLUORURO.

#### a. PREPARACION DE LA CURVA DE CALIBRACION.

Preparar soluciones cuya concentración sea 0.1, 1, 2 y 5 ppm, a partir de una solución patrón de 100 ppm de fluoruro de sodio.

De estas soluciones, tomar alicuotas de 2 ml. y adicionar una cantidad equivalente de TISAB ( pH 5.5 ).

agitar las muestras por un minuto y leer potenciométricamente por medio de un electrodo de ion selectivo para fluoruro.

b. PREPARACION DEL BLANCO.

Se elaborará tomando una alícuota de 2 ml. de agua desionizada y 2 ml. de TISAB, agitándose por un minuto y leer potenciométricamente.

c. LECTURA DE LAS MUESTRAS.

Las muestras ya preparadas se agitarán manualmente y se leen directamente en el potenciómetro, durante este análisis, la estabilidad del electrodo específico de fluoruro será monitoreado después de cada 10 lecturas de muestras de orina, esto se realizará con el punto de calibración de 2 ppm., también aleatoriamente se determinará el pH a una muestra de orina, anotando los resultados.

#### H. CALCULO DEL FLUJO URINARIO Y VELOCIDAD DE EXCRECION.

Una vez obtenido el volumen total de las muestras, se establece si la muestra se acepta o no según el rango de aceptación de flujo urinario  $\geq$  de 0.30 ml/min. y ésto se obtiene mediante la ecuación:

$$R.A = V.T.M. / H.V.V.$$

Donde:

- R.A = Rango de aceptación en ml./min.
- V.T.M. = Volumen total de la muestra en ml.
- H.V.V. = Hora del vaciamiento vesical en min.

$$H.V.V = H.T.M. - H.U.V.V.$$

Donde:

- H.T.M. = Hora de la toma de la muestra en min.
- H.U.V.V. = Hora del último vaciamiento vesical en min.

Ya aceptada la muestra y teniendo la concentracion de la misma, obtener la velocidad de excrecion, mediante la formula:

$$R.A \times Co. = A \mu g \cdot l.$$

Donde:

Co. = Concentración de fluoruro en ppm.

R.A = Rango de aceptación ml./min.

A = Cantidad excretada  $\mu\text{g.}/\text{min.}$

## VII. RESULTADOS.

### A. GENERALIDADES.

Fueron muestreados un total de 273 individuos del área metropolitana que asisten a la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, aceptándose 193 personas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión del presente estudio, un 15.82 % de los participantes se excluyeron del estudio por un llenado incompleto de los formatos y 13.18% por no cumplir con un flujo urinario mayor o igual a 0.30 ml/min.

De los 193 participantes el 60.62% correspondió al sexo femenino y el 39.38% al sexo masculino (Tabla I, Gráfica 1).

TABLA I

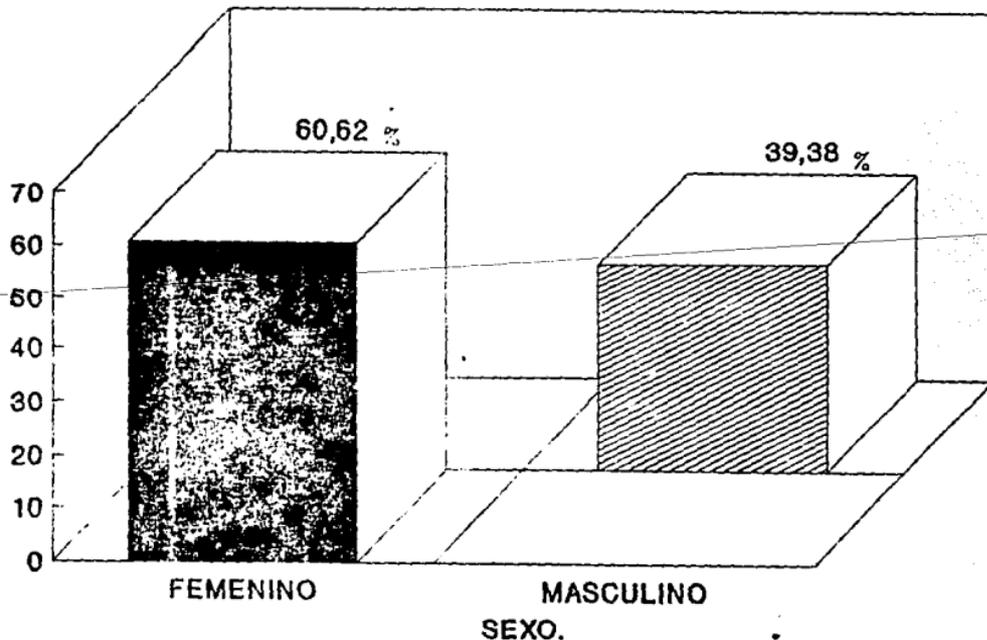
Distribución porcentual de individuos de 17 a 31 años del área metropolitana por sexo. F.E.S. Zaragoza. 1993.

SEXO	n	% DE PARTICIPANTES
FEMENINO	117	60.62 %
MASCULINO	76	39.38 %
TOTAL	193	100.00 %

Fuente: Directa.

# GRAFICA 1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION PARTICIPANTE POR SEXO.

PORCENTAJE DE PARTICIPANTES.



Fuente: TABLA I

Como puede observarse en la Tabla II, los participantes fluctúan principalmente entre los 19 y 22 años, de los que cabe destacar que 20.21% son de 20 años (Gráfica 2).

La dieta alimenticia declarada, es de tipo carnívoro registrándose 106 personas que la consumen, lo que representa, que un 55 % consume más carne que otro tipo de alimento. Tabla III. Esto se observa más nitidamente en la Gráfica 3.

TABLA II

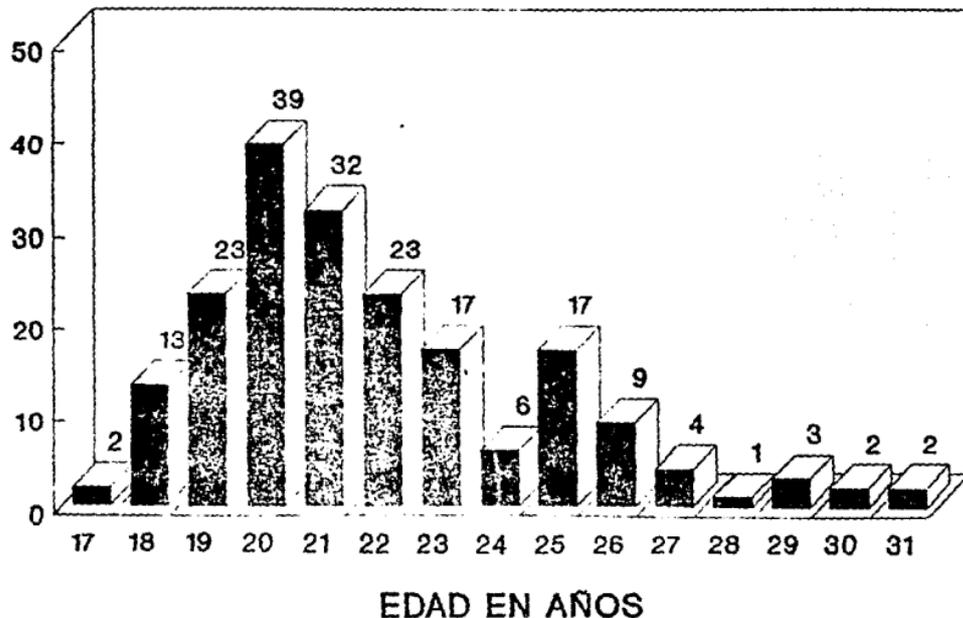
Distribución de participantes según edad. F.E.S. Zaragoza.  
1993.

EDAD	n	% DE PARTICIPACION
17	2	1.04 %
18	13	6.74 %
19	23	11.92 %
20	39	20.21 %
21	32	16.59 %
22	23	11.92 %
23	17	8.81 %
24	6	3.11 %
25	17	8.81 %
26	9	4.67 %
27	4	2.08 %
28	1	0.52 %
29	3	1.50 %
30	2	1.04 %
31	2	1.04 %
TOTAL = 193		

Fuente: Directa.

## GRAFICA 2. DISTRIBUCION DE LA POBLACION PARTICIPANTE POR EDAD.

No. DE PARTICIPANTES POR EDAD



Fuente: TABLA II

TABLA III

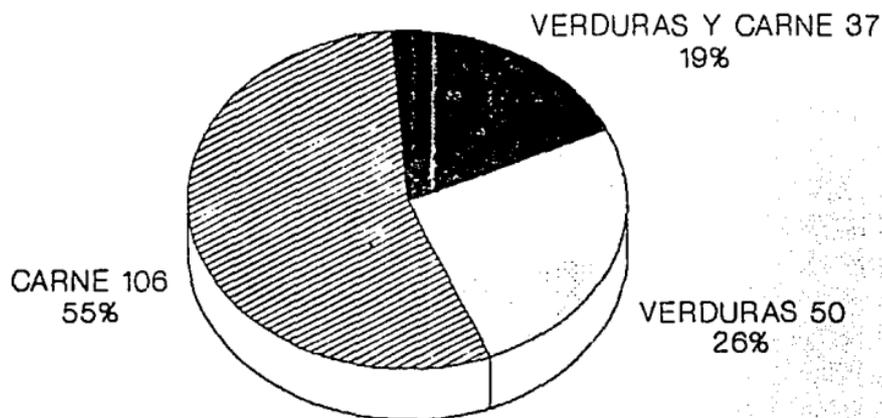
Distribución de la población en base a la dieta declarada.

F.E.S. Zaragoza, 1993.

ALIMENTO MAS CONSUMIDO	n	%
CARNE	106	55
VERDURAS	50	26
VERDURAS Y CARNE	37	19

Fuente: Directa.

### GRAFICA 3. DISTRIBUCION DE LA POBLACION PARTICIPANTE POR HABITOS ALIMENTICIOS.



MEDIAS TOTALES.

Fuente: TABLA III

La Tabla IV muestra la velocidad de excreción urinaria de fluoruro, para el sexo femenino es de 0.703  $\mu\text{g}/\text{min}$ . no obstante, existe una gran dispersión de los resultados; y para el sexo masculino es de 0.925  $\mu\text{g}/\text{min}$ . existiendo una mayor homogeneidad en los resultados. El flujo urinario (Tabla V) en el sexo femenino fue de 0.885 y en el masculino fue de 1.034  $\text{ml}/\text{min}$ . encontrándose que la velocidad de excreción urinaria fue mayor en el sexo masculino que en el femenino al igual que el flujo urinario. (Gráficas 4 y 5).

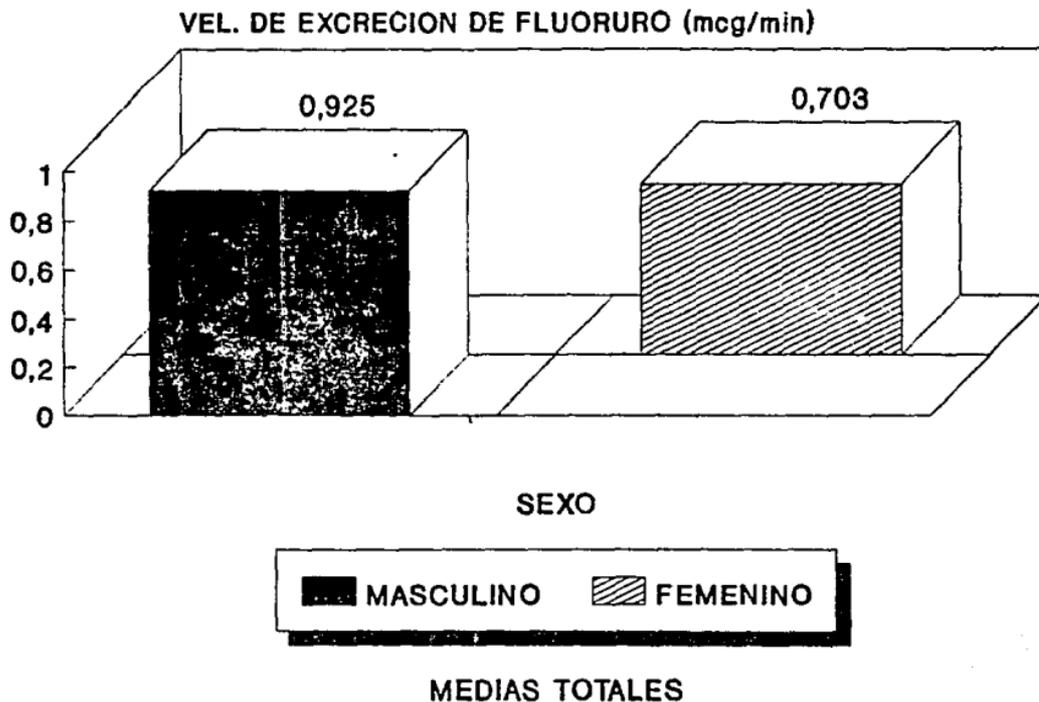
TABLA IV

Velocidad de excreción urinaria de fluoruro de la población participante en relación al sexo. F.E.S. Zaragoza. 1993.

SEXO	n	VELOCIDAD DE EXCRECIÓN $\mu\text{g}/\text{dia}$ $\bar{x}$	s
FEMENINO	117	0.703	5.255
MASCULINO	76	0.925	1.450

Fuente: Directa.

# GRAFICA 4. VELOCIDAD DE EXCRECION URINARIA DE FLORURO EN RELACION AL SEXO.



Fuente: TABLA V

TABLA V

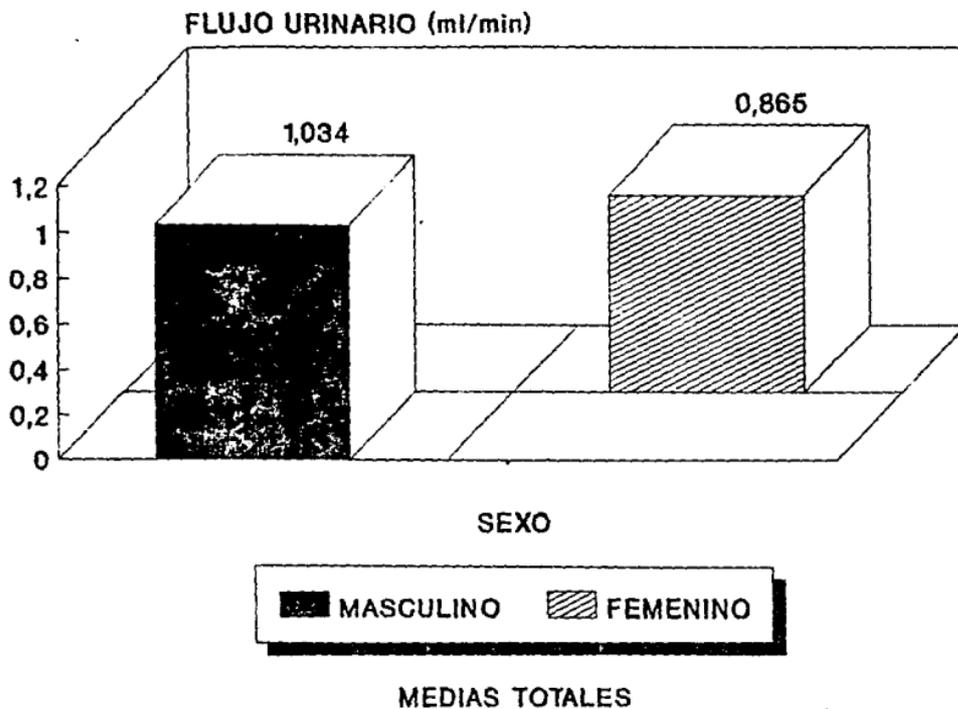
Flujo urinario de la población participante por sexo. F.E.S.  
Zaragoza. 1993.

SEXO	n	FLUJO URINARIO ml/min $\bar{x}$	s
FEMENINO	117	0.885	0.777
MASCULINO	76	1.034	0.838
		$\bar{x} = 0.949$	

Fuente: Directa.

Las Gráficas 4 y 5 son de tipo comparativo e ilustran estos datos.

# GRAFICA 5. FLUJO URINARIO POR SEXO.



Fuente: Tabla VI

Los valores de la concentración urinaria de fluoruro en la población participante, según su edad y sexo, registrándose los niveles máximos para el sexo femenino a los 27 años con 2.230 ppm y para el sexo masculino a los 29 años con 2.140 ppm. Los mínimos a los 17 años con una concentración de 0.06 ppm y a los 19 años con 0.527 ppm para el sexo femenino y masculino respectivamente, (Tabla VI, Gráfica 6).

TABLA VI

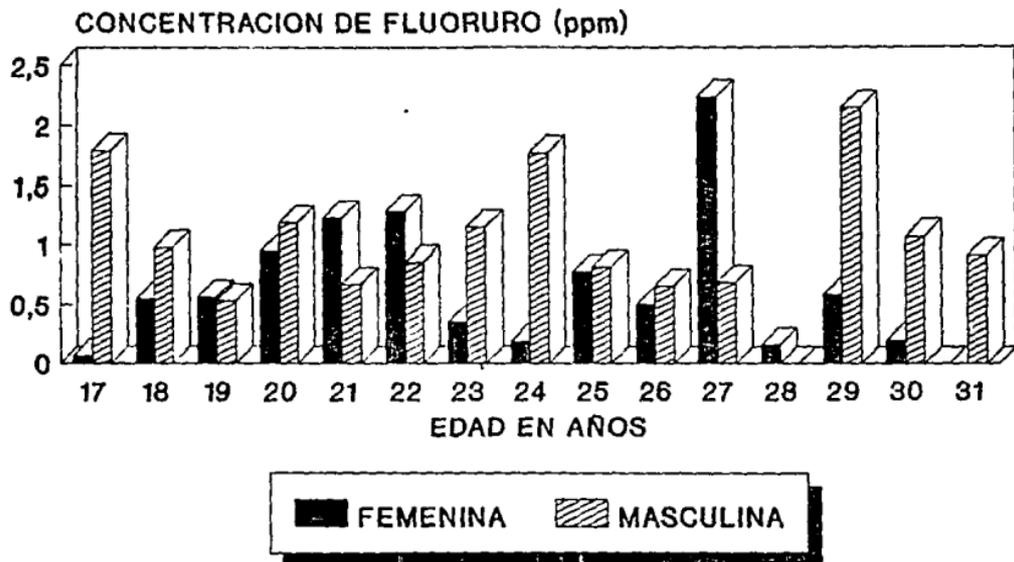
Excreción urinaria de fluoruro en la población participante.

F.E.S. Zaragoza, 1993.

EDAD	[ F ] ppm			
	$\bar{x}$ FEMENINO	n	$\bar{x}$ MASCULINO	n
17	0.060	1	1.780	1
18	0.544	9	0.973	4
19	0.561	17	0.527	6
20	0.946	29	1.177	10
21	1.217	19	0.663	13
22	1.268	11	0.851	12
23	0.343	11	1.139	6
24	0.186	5	1.760	1
25	0.769	8	0.807	9
26	0.490	2	0.650	7
27	2.230	2	0.680	2
28	0.160	1	0.000	0
29	0.575	2	2.140	1
30	0.200	1	1.070	1
31	0.000	0	0.905	1

Fuente: Directa.

# GRAFICA 6. CONCENTRACION URINARIA DE FLUORURO EN UNA POBLACION MEXICANA DE ADULTOS JOVENES.



MEDIAS TOTALES.

Fuente: TABLA VII

Al respecto de los resultados de la excreción renal de fluoruro, encontramos que a los 27 años, la población considerada, presenta la mayor excreción de fluoruro con 1.455 ppm y un coeficiente de variación del 75.32% (Tabla VII y Gráfica 7); en relación al sexo, la máxima excreción del ion se ubicó en el sexo masculino con 0.895 ppm y un coeficiente de variación del 88.82% (Tabla VIII y Gráfica 8). Así mismo, encontramos que en lo que se refiere a la dieta a pesar de que la población que declara un consumo básico de carne presentó la mayor excreción de fluoruro, los resultados se observan con una desviación amplia, por lo que no podemos, en este caso afirmar que exista una relación directa entre concentraciones de fluoruro urinario y dieta alimenticia (Tabla IX y Gráfica 9).

TABLA VII

Excreción urinaria de fluoruro en relación a la edad. F.E.S.  
Zaragoza. 1993.

EDAD	$[F^-]$ ppm $\bar{x}$	s
17	0.920	1.216
18	0.643	0.640
19	0.555	0.717
20	1.011	0.861
21	0.974	0.960
22	1.050	1.027
23	0.671	0.717
24	0.448	0.670
25	0.791	0.807
26	0.615	0.528
27	1.455	1.096
28	0.160	0.113
29	1.097	1.035
30	0.635	0.615
31	0.905	1.096

Fuente: Directa.

TABLA VIII

Excreción urinaria de fluoruro por sexo. F.E.S. Zaragoza. 1993.

SEXO	n	[F <sup>-</sup> ] ppm $\bar{x}$	s
FEMENINO	117	0.813	0.892
MASCULINO	76	0.895	0.795
$\bar{x}$		= 0.854	

Fuente: Directa.

TABLA IX

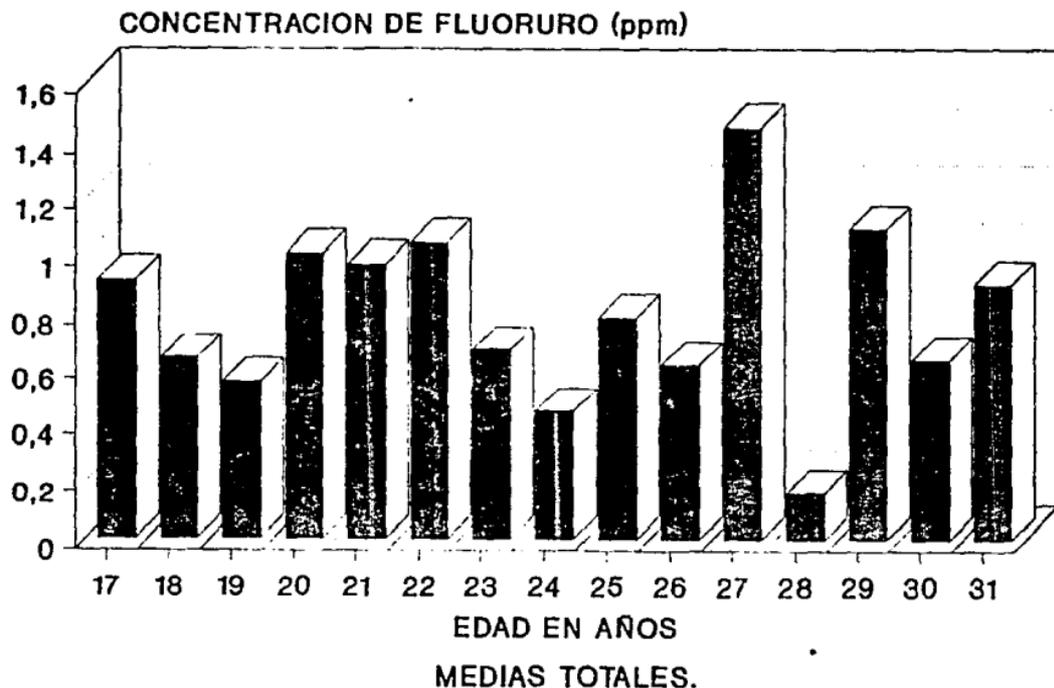
Excreción urinaria de fluoruro en base a la dieta alimenticia declarada. F.E.S. Zaragoza. 1993.

ALIMENTO MAS CONSUMIDO	n	[F <sup>-</sup> ] ppm $\bar{x}$	s	cv
CARNE	106	1.009	0.955	94.64
VERDURAS	50	0.694	0.868	125.07
CARNE Y VERDURAS	37	0.696	0.851	122.27

Fuente: Directa.

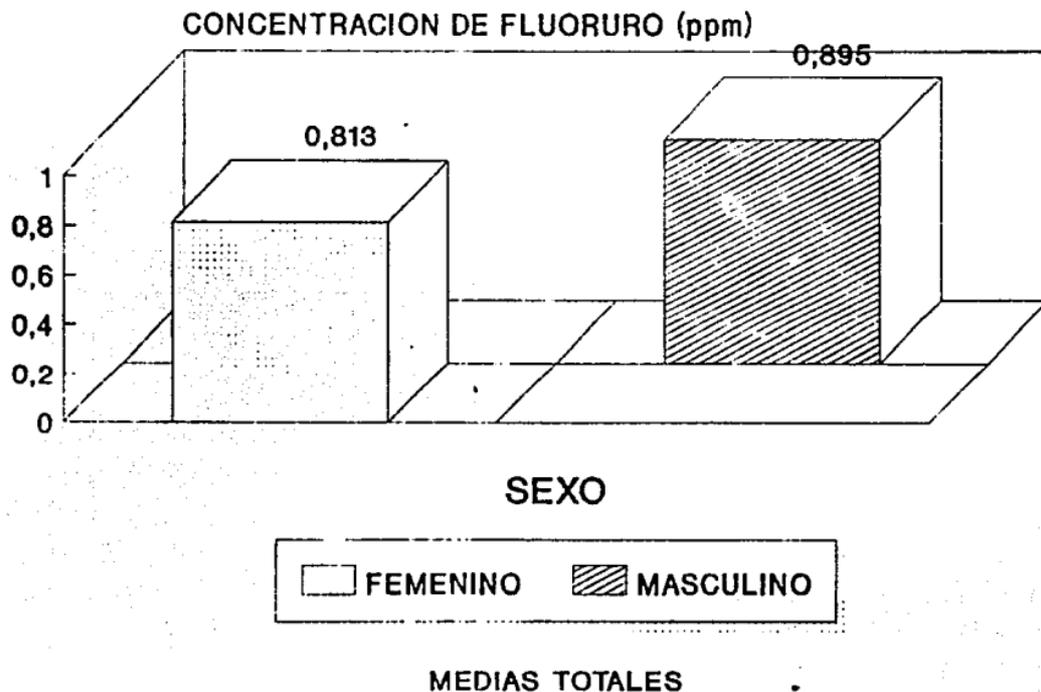
Las Gráficas 7, 8 y 9 muestran estos resultados.

# GRAFICA 7. EXCRECION URINARIA DE FLUORURO POR EDAD.



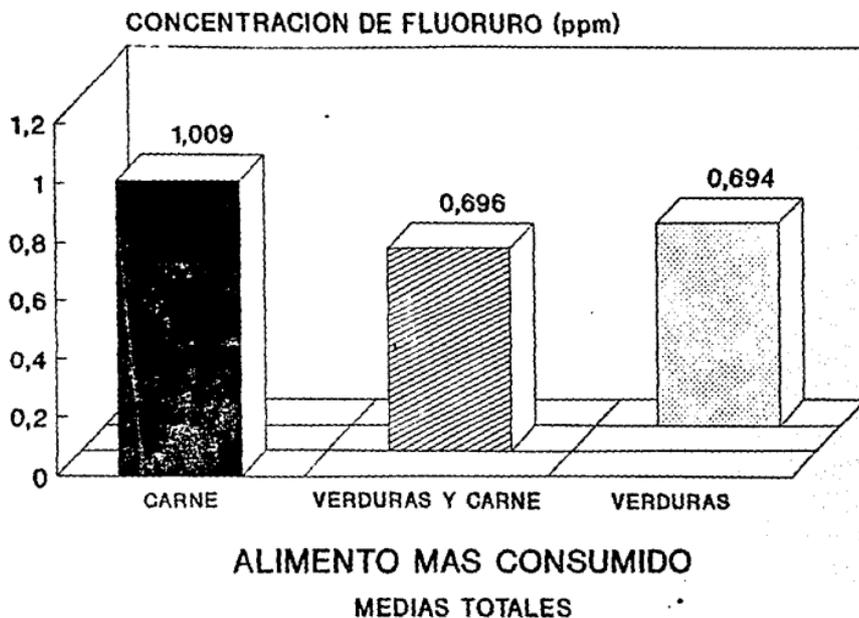
Fuente: TABLA VIII

# GRAFICA 8. EXCRECION URINARIA DE FLUORURO POR SEXO.



Fuente: TABLA IX

# GRAFICA 9. EXCRECION URINARIA DE FLUORURO POR ALIMENTO MAS CONSUMIDO.



Fuente: TABLA X

Así mismo se encontró que al hacer la relación entre tasa de excreción-concentración de fluoruro-flujo urinario, la mayor tasa de excreción se registró en las muestras comprendidas en el periodo de las 6:05 P.M. a las 4:55 A.M. con 1.053  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ; en éste mismo periodo de tiempo se encontró la mayor cantidad de flujo urinario con 1.110 ml/min; Sin embargo, la máxima concentración de fluoruro se detectó en las muestras analizadas correspondientes al periodo de recolección matutino (5:00 a 12:00 A.M.) con 1.041 ppm, esta relación se muestra en la Tabla X.

TABLA X

Influencia del horario de toma de muestra con relación a tasa de excreción, concentración de fluoruro y flujo urinario.

HORA-RECOLECCION DE ORINA. Hr - min	TASA DE EXCRECION. $\mu\text{g}/\text{min}$ $\bar{x}$	$[\text{F}^-]$ ppm $\bar{x}$	FLUJO URINARIO. ml/min $\bar{x}$	n
5:00 - 12:00	0.966	1.041	0.928	30
12:10 - 18:00	0.687	0.793	0.867	55
18.05 - 4.55	1.053	0.949	1.110	116

Fuente: Directa.

## B. ANALISIS ESTADISTICO.

Debido a que la hipótesis planteada en el presente estudio, es el de establecer si las concentraciones de fluoruro de la población investigada son mayores a 0.35 ppm y tomando en cuenta que se tienen 193 datos, se llevó a efecto un análisis de medias teniendo como estadígrafo de prueba a la  $z$ .

El juego de hipótesis probado fue el siguiente:

$H_0: \mu \leq 0.35$  ppm

Los valores experimentales de fluoruro en orina son menores o iguales a la línea basal.

$H_a: \mu > 0.35$  ppm

Los valores experimentales de fluoruro en orina son mayores a la línea basal.

Con el criterio de rechazar  $H_0$  si  $|z| > z_{\alpha}$ , a un nivel de significancia ( $\alpha$ ) de 0.05, se tiene que el valor de  $z_{0.05}$  es igual a 1.645

Estadígrafo de prueba:

$$z = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\sigma / \sqrt{n}}$$

Donde:

$\bar{x}$  = Media producida.

$\sigma$  = Desviación estándar poblacional.

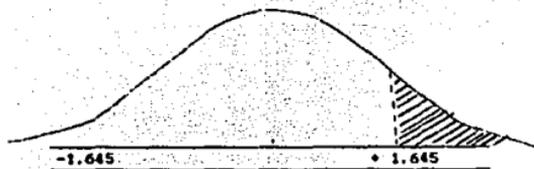
$n$  = Número de observaciones.

$\mu_0$  = Media experimental.

Calculando:

$$Z = \frac{0.9541 - 0.35}{1.1486 / \sqrt{193}} = 7.3066$$

$Z$  (calculada) <  $Z$  (tablas)



Como "z" calculada es mayor que "z" de tablas se rechaza  $H_0$ , lo cual implica que existe evidencia estadística para afirmar con un 95% de confianza que las concentraciones de fluoruro excretadas en:

orina en adultos jóvenes son diferentes a la línea basal, de 0.35 ppm establecida en el estudio realizado en el Estado de México<sup>(3)</sup> que ha sido tomada como línea basal nacional por la Secretaría de Salud<sup>(1)</sup>.

## VIII. DISCUSION DE RESULTADOS.

A partir del análisis químico de las muestras de orina, se determinó que efectivamente la población en estudio excreta cantidades urinarias superiores a 0.35 ppm. del ion fluoruro, la cual ha sido establecida como línea basal en el Estado de México<sup>(1)</sup>, encontrándose un valor medio de 0.854 ppm con una evidencia estadística que permite afirmar con un 95% de confianza que esos valores son diferentes a la línea basal:

La velocidad de excreción urinaria de fluoruro se ha definido como el producto de la concentración de fluoruro y la tasa de flujo urinario. En la presente investigación se encontró que el sexo masculino muestra valores más altos que el sexo femenino pudiéndose encontrar una relación entre ellos. Los resultados obtenidos concuerdan sistemáticamente con los estudio reportados en la literatura<sup>(4)</sup>.

Así mismo, se llevó a efecto un análisis de tasa de excreción de fluoruro urinario, de acuerdo al horario de toma de la muestra, a partir del cual, se aprecia una disminución en sus valores en el horario de las 12:00 a las 18:00 horas, lo que coincide con los estudios hechos por Grandjean en 1990<sup>(25)</sup>.

Por otro lado la cantidad de fluoruro excretada en relación a la toma de muestra, presenta un incremento en orinas nocturnas y matutinas, lo que concuerda con los estudios realizados por Rasmussen en 1984<sup>(26)</sup>.

Del total de participantes, 273, un 29% se eliminó del estudio por el hecho de no llenar correctamente los formatos, del cual un 13.18% no cumplió con un flujo urinario mayor o igual de 0.35 ml/min, lo que podría indicar que tienen problemas de tipo renal.

En relación a la proporción de flujo urinario observada en el presente estudio, puede afirmarse, que fue consistente con valores normales previamente reportados por Schiffli y Binswanger en 1980<sup>(27)</sup> y Rasmussen en 1984<sup>(26)</sup>, reportándose mayor flujo urinario en el sexo masculino que en el femenino.

Respecto a la concentración de fluoruro en estudios realizados por Rasmussen en 1984, Schiffli en 1981 y Spak en 1985<sup>(26,28,29)</sup>, se determinó una estrecha relación con el horario de la toma de muestra y el flujo urinario, datos que son confirmados en la presente investigación, no obstante, estos niveles de fluoruro urinario no necesariamente corresponden a la ingesta de la comida fuerte del día declarada por los participantes en el estudio.

Las concentraciones de fluoruro encontradas, conforme al sexo, mostraron que el sexo masculino excreta niveles más altos que el femenino, lo que se ajusta a los estudios expuestos por Toth y Sugar en 1976<sup>(10)</sup> y a los estudios reportados en la Reunión de Fluoruración y Yodación en Guatemala en 1986<sup>(4)</sup>, aunque si bien es cierto esta relación sexo y fluoruro excretado por orina no ha sido explicada, al igual que la relación entre edad y excreción de fluoruro. En la presente investigación, no se encontró una relación entre la excreción urinaria de fluoruro y la edad de los participantes.

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de la Nutrición se reporta que una persona consume 8 g de sal al día; si tomamos en cuenta que se excreta un 50% de esta cantidad por vía urinaria, entonces se excretarían 0.539 ppm de fluoruro en adultos jóvenes de acuerdo a las concentraciones que actualmente tiene la sal<sup>(30)</sup>. De este modo, los resultados sugieren que hay otras fuentes que aportan fluoruro independientemente de la sal, ya que la excreción urinaria de fluoruro detectado fue de 0.854 ppm., estas fuentes pueden ser el flúor de las pasta dentales, los enjuagues bucales y los alimentos que se consumen en el D.F. y provienen de los estados de la república con depósitos de flúor natural como son Aguascalientes, Zacatecas y Durango, de esta forma la ingesta de sal y agua fluorurada no justifican estos

resultados ya que en 1993 Olvera realizó un estudio en cuanto a niveles de fluoruro en sal y agua de uso doméstico en el área metropolitana<sub>(30)</sub> detectando que el agua se encuentra en los niveles reglamentarios de fluoruro para el D.F., mientras que la sal muestra una subdosificación en general de éste ion, reportándose un valor medio de 134.967 ppm de fluoruro por kg de sal.

## IX. CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación se concluye que las concentraciones de fluoruro excretado en orina de adultos jóvenes asistentes a la FES Zaragoza son superiores a las de la línea basal reportada por el Estado de México de 0.35 ppm, posiblemente debido a las concentraciones de fluoruro que actualmente contiene la sal.

Se encontró que el sexo masculino observa una velocidad de excreción de fluoruro mayor que la del femenino, al igual que el flujo urinario y la concentración de fluoruro.

La dieta alimenticia declarada, no se presentó como factor fundamental relacionado con la concentración de fluoruro cuantificado.

Se aprecia una disminución en los valores de la tasa de excreción de fluoruro urinario, de acuerdo al horario de toma de la muestra.

La concentración de fluoruro excretada en relación a la toma de muestra, presenta un incremento en orinas nocturnas y matutinas.

## X. RECOMENDACIONES.

1. Realizar un estudio de tipo clínico en el cual se controlen la mayor cantidad de variables como son estatura y peso corporal entre otras, para obtener mayor apoyo en los resultados obtenidos.
2. Realizar un segundo monitoreo a fin de verificar los beneficios logrados con la aplicación del programa de fluoruración de la sal.
3. Modificar los formatos para la recolección de orina a modo de que sean más específicos en cuanto a sus cuestionamientos.
4. Colectar una muestra de 24 horas, estableciendo diferentes periodos de recolección durante el día y evitando juntar las muestras en una sola. Deben ser estudiadas separadamente de manera que la variación entre individuos pueda ser analizada, en cuanto a excreción de fluoruro y presumiblemente de ingesta de fluoruro.
5. Medir el pH a las muestras de orina, antes de ser procesadas, así como. Analizar las muestras en un tiempo mínimo posterior a la recolección de las mismas.

UUIC

XI. ANEXO.

SECRETARIA DE SALUD

PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN DE CARIES DENTAL  
MEDIANTE EL CONSUMO DE SAL FLUORURADA

FORMATO PARA EL MONITOREO DE FLUOR EN ORINA HUMANA  
FO-A/93 FOLIO \_\_\_\_\_

1. NOMBRE (Apellido paterno, Materno y Nombre)		2. SEXO M · F	3. EDAD AÑOS
4. DIRECCION (Calle No. exterior, No. interior, Colonia o Barrio) .			
5. LOCALIDAD		CODIGO POSTAL	6. MUNICIPIO
7. FUENTE DE AGUA	8. NIVEL DE FLUOR	9. JURISDICCION SANITARIA	
10. Hr. VACIAMIENTO VESICAL Hr. min.		11. Hr. DE LA MUESTRA Hr. min.	
12. FECHA DE TOMA DE MUESTRA: DIA MES AÑO			
13. TIEMPO DE RESIDIR EN LA LOCALIDAD		14. NOMBRE DEL RECOLECTOR	

MARQUE SU COMIDA FUERTE: DESAYUNO COMIDA Ó CENA

MARQUE LO QUE MAS COME: VERDURAS Ó CARNE

NOMBRE DE LA PASTA DE DIENTES QUE ESTA USANDO:

DATOS PARA LLENAR EN LABORATORIO

15. FECHA DE RECEPCION EN LABORATORIO DIA MES AÑO		16. LABORATORIO DE PROCESO	
17. FECHA DE PROCESAMIENTO: DIA MES AÑO			
18. VOL. TOTAL MUESTRA ml.	19. TIEMPO DE FILTRACION GLOMERULAR Hr. min.		
20. RESULTADOS DE CONCENTRACION _____ ppm	21. VELOCIDAD DE EXCRECION DE F <sup>-</sup> _____ mg/día		
22. NOMBRE DEL RESPONSABLE DE PROCESAR LA MUESTRA			

## XII. BIBLIOGRAFIA.

1. Instituto de Salud del Estado de México, Programa Prevención de Caries con Sal Fluorurada. pp. 5, 6, 8. Toluca, Estado de México, (1986-1989).
2. Diario Oficial de la Federación, Capitulo I, Artículo 943, pp.5. México D.F., Viernes 23 de Diciembre de 1988.
3. OFEDO/UDUAL, OFICINA SANITARIA PANAMERICANA, Memorias del Seminario Internacional de Fluoruración de la Sal, pp. 8, 9, 10, 18, 19. México (1991).
4. Organización Panamérica de la Salud, Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá y Fundación W.K. Kellogg. Informe Final. Primera Reunión de Expertos Sobre Fluoruración y Yodación de la Sal de Consumo Humano., Antigua Guatemala. Guatemala, pp.133-178. (1986).
5. Gedalia, I., Urinary fluoride levels of children and adults, J. Dent. Res. 37: 601-604. (1958).
6. Newbrun, E., Fluorides and Dental Caries., 3a, Charles C. Thomas, Illinois U.S.A., pp.174-198. (1986).
7. Silverstone, L.M., Johnson, N.M., Hardie, J.M., & Williams, R.A.D., Caries dental, etiología, patología y prevención., El Manual Moderno, México, pp.207-225. (1985).
8. Ericsson, Y., Urinary estimation of optimal fluoride dosage with domestic salt., Acta Odont. Scand. 29:43-51. (1971).

9. Cuenca, E. Manu, C., Reynolds, K.E., Plasma and Developing Enamel Fluoride Concentrations During Chronic Acid-Base Disturbances, J. Dent. Res., 58:2058-2065. (1979).
10. Toth, k. & Sugar, E., Urinary fluoride levels of population groups consuming salts different in fluoride concentration, Acta Physiol. Sci. Hung. 47:73-83. (1976).
11. Wespi, H.J. & Burgi, W., Salt - fluoridation and urinary fluoride levels, Caries Res. 5:89-95. (1971).
12. Obrymusset, A.M., Bettembourg, A., Chame, P.M., Voegel, J.C. & Frank, R.M., Urinary Fluoride Excretion in Children Using Potassium Fluoride Containing Salt or Sodium - Fluoride Supplements., Caries Res. 26,5:367-370. (1992).
13. Schenk, H.G., Hartkopf, V.A., Quimica Analitica Cuantitativa., C.E.C.S.A. Continental, México., pp 427-428. (1984).
14. Fifield. F., and Kealet, B., Principles and Practice of Analitical Chemistry, 3a, Blackie, London, pp 474. (1990).
15. Toth, B., Ten Years Domestic Salt Fluoridation in Hungary., Asta Pediat. Academ. Sci. Hung. 19,4:319-317. (1978).
16. Marthaler, T.M., & Schenerdi, C., Inhibition of Caries in children after 5-1/2 Years Usen of Fluoridated Table Salt., Helv. Odont. Acta. 6:1. (1962).
17. Baumgartnar, W., Marthaler, T.M., Schalt, A. The Fluoride Content of Teeth in the Canton of Vaud Five Yers after the Introduction of Salt Fluoridation., Soz. Praeventivmed.

Jul-Ago.21,4:153-154. (1976).

18. Marthaler, T., Caries Prevention by Domestic Salt Fluoridation In Switzerland, Zurich, Switzerland, 26,7:4.(1983).
19. San José Costa Rica: Ministerio de Salud de Costa Rica. Collado, J., Análisis de Fluor en Orina. Adultos Jóvenes con Edades de 20 a 30 Años de las Instituciones Bancarias del Área Metropolitana. (1988).
20. San José Costa Rica: Ministerio de Salud de Costa Rica. Collado, J. & Nassar, J.J., Primer Análisis de Fluor en Orina. Alumnos de los Colegios Agropecuarios de Acosta y Siquirres con Edades de 16 a 22 Años. (1987).
21. Ministerio de Salud de Costa Rica. Fundación K. Kellogg. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Reseñas Sobre Fluor. Programa Fluoruración de la Sal Doméstica.
22. Nichele, W.D. & Whelan, Dpto. of Medicine Washington University School of medicine, Manual de Terapéutica Médica, Serie Manuales Espiral, 8a, Masson Salvat, Capítulo XI. Miller S.B., Enfermedades Renales, pp 271-275. (1992).
23. Peña, J.C., Nefrología Clínica., 3a, Mendez Oteo, México., pp. 41-42. (1991).
24. Vander, A.J., Fisiología Renal., 2a, Mc Graw-Hill, México., pp. 25-28. (1984).
25. Grandjean, P., Horder, M. & Thomassen, Y., Fluoride, aluminum, and phosphate kinetic in cryolite workers., J. Occup. Med.

- 32, 1:58-63. (1990).
26. Rasmussen, P., Urinary Excretion of Fluoride and Calcium After Ingestion of Bone Meal and NaF Tablets., Fluoride, 17, 2:131-138. (1984).
27. Schiffli, H.H., & Binswanger, U., Human Urinary Excretion as Influenced by Renal Functional Impairment., Nephron, 26, 2:69-72. (1980).
28. Schiffli, H.H., Hofmann, U. & Binswanger, U., Renal Fluoride Experimental Evaluation of the Role of Extracellular Volume Status During Intact and Impaired Kidney Function., Nephron, 29, 5-6:245-249. (1981).
29. Spak, C.J., Berg, U., and Ekstrand, J. Renal Clearance of Fluoride in Children and Adolescents., Pediatrics, 75, 3:575-579. (1985).
30. Olvera, V.S. Determinación de Fluoruro en Sal y Agua de Consumo Humano de Residentes del Area Metropolitana de la Ciudad de México., México, 1994. (TESIS FES ZARAGOZA UNAM).
31. Whitford, G.M. & Pasheley, D. H., Fluoride Absorption: the Influence of Gastric Acidity., Calcified Tissue Int. 36:302-307. (1984).
32. Osis, D., Lender, M., Spencer, H., Wiatrowski, E., Effect of Various Mineralson the Absorption and Excretion of Fluoride in Man., Calcified Tissue International, 31,1:70-70. (1980).
33. Withford, G.M., Pasley, D.H., Stringer, G.I., Fluoride

Renalclearance: a pH - dependent Event., Am. J. Physiol.  
230:527-532. (1976).

34. Herbert. A.L. and Walter E.H., Chemical Analysis, 2a, Mc Graw-Hill, U.S.A., pp. 239-246. (1975).
35. Skoog, D.A. and West, D.M., Análisis Instrumental, 2a, Interamericana, México D. F., pp. 563-564, 575. (1985).
36. Marthaler, T.M., Menghini, G., Steiner, M., Excreción Urinaria de Fluoruro en Niños suizos que consumen suplementos de fluoruro en la sal o el agua., Archivos de Odontología Preventiva y Comunitaria., 1,4:27-36. (1992).