

01421
100



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

ASPECTOS RELEVANTES DEL FLUORURO
PRENATAL

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A :

ROSAURA ESTRADA JALILI

DIRECTORA: C.D. PATRICIA M. LÓPEZ MORALES

MEXICO,

2003.

R



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

AGRADECIMIENTOS

A la UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO por ser fuente de ideologías y metas, por creer en los jóvenes, y hacer de nosotros profesionistas triunfadores.

A la FACULTAD DE ODONTOLOGÍA, en especial a cada uno de los profesores que intervino en mi formación académica.

A la C.D. PATRICIA MARCELA LÓPEZ MORALES, mi directora de tesina, por sus conocimientos y consejos, pero sobre todo por su enorme ayuda para el término de este gran logro.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Estrella Jalili
FECHA: 8 October - 2003
FIRMA: [Signature]

DEDICATORIAS

A DIOS por permitirme culminar uno de mis grandes sueños y poder compartirlo con cada una de las maravillosas personas que ha puesto en mi camino.

A mis PADRES por su sabiduría, amor y comprensión, por demostrarme que con esfuerzo, sacrificio y dedicación se logra todo, por estar siempre dispuestos a emprender junto conmigo esta maravillosa aventura de vida.

A mis hermanos RODOLFO Y ROLANDO por enseñarme que cada día es un reto alcanzable.

A mi hermana RAQUEL por su ejemplo de grandeza, tenacidad, lucha, superación y entrega, por impulsarme a alcanzar mis sueños.

A mis SOBRINOS: Tatu, Pisito, Emy, Brisa, Naomi y Rolando.

A ALEX por llenar cada instante de mi vida.

A mis CUÑADOS Alicia, Alejandro y Nancy por su cariño y enorme amistad.

A mis AMIGOS: Jonathan, Julián, Eduardo, Daniel, Ana, Laura, Nancy y Tania por todos los momentos compartidos y por su amistad incondicional.

ÍNDICE

Introducción

Conceptos Generales.....	6
1. Flúor.....	6
1.1 Características Químicas.....	6
1.2 Descubrimiento y Obtención.....	8
1.3 Localización.....	9
1.3.1 Suelos.....	9
1.3.2 Minerales.....	10
1.3.3 Alimentos.....	10
1.4 Biodisponibilidad Alimenticia.....	11
1.4.1 Concentraciones y Equivalencias.....	12
1.5 Fluoruros.....	13
1.5.1 Fluoruros y Caries.....	14
1.5.2 Mecanismo Profiláctico.....	17
1.5.3 Metabolismo.....	19
- Via Endógena o Distribución Sistémica Normal.....	19
1.5.4 Farmacocinética de Fluoruros.....	23
a) Distribución.....	25
b) Absorción.....	26
c) Excreción.....	27
1.6 Efectos Toxicológicos.....	29
1.6.1 Alteraciones Psico-físicas.....	31
1.6.2 Sobredosis.....	31
1.6.3 Síndrome de Down.....	31
1.6.4 Neoplasias Malignas.....	32
1.6.5 Nefritis.....	32
1.6.6 Alteraciones Óseas.....	32

1.6.7 Fluorosis Esquelética.....	33
1.6.8 Genotoxicología.....	34
- Efectos Genotóxicos.....	34
- Efectos Tóxicos Sobre Otros Órganos.....	37
2. Desarrollo Fetal y Embrionario.....	38
2.1 Nutrición Embrionaria Precoz.....	38
2.2 Placenta.....	40
2.2.1 Parénquima Placentario.....	41
2.2.2 Fisiología Placentaria.....	42
2.2.3 Barrera Placentaria.....	43
2.2.4 Transferencia Placentaria.....	44
2.3 Circulación Fetoplacentaria.....	51
2.4 Metabolismo Materno-Fetal.....	52
2.5 Mecanismo de Transporte.....	54
2.5.1 Leyes de la Difusión.....	54
2.5.2 Difusión Simple.....	55
2.5.3 Difusión facilitada.....	56
2.5.4 Transporte Activo.....	57
2.5.5 Pinocitosis y Fugas por Defecto.....	58
2.5.6 Otros Métodos de Transporte.....	59
3. Ciclo Vital Dentario.....	61
- Iniciación.....	61
- Proliferación.....	62
-Histodiferenciación.....	62
-Morfodiferenciación.....	63
-Aposición.....	63
3.1 Amelogénesis.....	64
3.1.1 Fase Secretoria.....	65
3.1.2 Fase de Maduración.....	65

3.1.3 Fase de Postmineralización.....	66
3.2 Fluoruros y Amelogénesis.....	67
3.2.1 Deposición de Fluoruros.....	68
-Efectos del fluoruro sobre la formación del esmalte.....	68
-Efectos sobre la función celular.....	69
-Efectos sobre la mineralización de la matriz del esmalte.....	70
4. Fluoruro Prenatal.....	73
4.1 Antecedentes.....	73
4.2 Transferencia Prenatal.....	74
4.3 Metabolismo Prenatal.....	75
4.4 Exposición Prenatal.....	76
-Agua.....	76
-Suplementos.....	77
4.5 Efectos.....	78
-Fluorosis.....	78
-Tóxicos.....	79
4.6 Estudio Clínico.....	79
5. Conclusiones.....	94
6. Anexos.....	97
7. Bibliografía.....	129

INTRODUCCIÓN

La caries dental es y ha sido uno de los mayores problemas de salud pública en el mundo, y México no es la excepción.

A través de los años este padecimiento ha tenido una alta prevalencia, lo que ha causado una gran pérdida de órganos dentales mucho antes de llegar a los 35 años, provocando infinidad de secuelas como la incapacidad en la masticación. Aunado a los requerimientos protésicos costosos.

Considerando que la medida preventiva primaria más eficiente, sencilla y de menor costo que se ha encontrado, para combatir la caries dental es el uso de los fluoruros, aunque no es la solución del problema, con la recopilación de esta documentación bibliográfica podemos abordar un tema que hasta la fecha sigue siendo de discusión.

El fluoruro se ha estudiado desde los comienzos del siglo XIX, al quedar establecido que el flúor está presente en el agua, y tejidos animales, sobre todo en huesos y dientes.

Desde que se descubrió que la concentración de flúor en el agua está en relación directa con la fluorosis, la cual, sorprendentemente, no era susceptible a la caries, el hallazgo propició el inicio de estudios epidemiológicos clínicos sobre la relación del flúor y la salud dental, estudios que llevaron al uso extendido de la fluoración controlada del agua.

Debido a la incorporación de la fluoración en las comunidades como una medida de salud pública para reducir la caries dental, y al uso continuo y creciente de otras fórmulas fluoradas, es fundamental conocer el metabolismo del flúor en el organismo. Si se entiende el destino del flúor ingerido, es posible cuantificar niveles seguros y no seguros de ingestión en el aire, agua y alimentos.

Este destino no excluye a los estudios realizados a nivel prenatal, poniendo en controversia varios puntos a tratar:

- 1) La transferencia del fluoruro desde la circulación materna hacia el feto.**
- 2) Pruebas clínicas con suplementos prenatales de fluoruro.**
- 3) El cuestionamiento de la permeabilidad de la placenta hacia el fluoruro que incluyen la detención de publicaciones que reportan fluorosis en dentición temporal, la alta concentración de fluoruro encontrado en la placenta, la diferencia entre las concentraciones de tejidos fetales en áreas con diferentes concentraciones de fluoruro en el agua y la baja concentración de fluoruro en la sangre fetal con respecto a la materna.**

1. FLÚOR

Para poder comprender con exactitud y aceptar sin sombras de dudas todo lo relacionado con el flúor, es necesario familiarizarse con la historia de este elemento, cuyo conocimiento se remonta desde el siglo XVIII.

1.1 CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

El flúor es considerado un no metal clasificado dentro de la categoría de los halógenos (grupo VII del sistema periódico) o sea formadores de sal, y cuya característica principal es la de ser muy activo, ya que a temperatura ambiente, se encuentra en estado gaseoso. Su símbolo F, viene del latín FLUERE, que significa fluir.¹

Presenta la propiedad de ser el elemento conocido más electronegativo, razón por la cual, en la naturaleza, siempre se encuentra asociado con otras sustancias con las que forma diferentes tipos de compuestos (ocupa el puesto 17 dentro de los elementos mas abundantes en la naturaleza).²

Puede ser purificado por medio de procedimiento de laboratorio, obteniéndose una molécula biatómica.

Este compuesto es un gas amarillento irritable al olfato con grandes propiedades tóxicas (peso atómico de 16.9984).³

¹ Bordon Noemí; et al. Preconc- Odontología Preventiva: Modulo 1.3 Programa de Educación Continua Odontológica No Comercial, Editorial Organización Panamericana de la Salud, F.O. Universidad de Buenos Aires, 1992, p. 9.

² Id.

³ Id.

Los compuestos orgánicos del fluoruro son extremadamente raros en la naturaleza, encontrándose solo en algunas especies vegetales venenosas.

Existen miles de compuestos orgánicos fluorados sintetizados de forma artificial, que son utilizados para la industria y la medicina. Sin embargo, el hecho de que la unión carbono-flúor sea sumamente estable impide que constituyan un vehículo adecuado para la fluoración.⁴

Las formas inorgánicas de fluoruro son muy frecuentes en la naturaleza. Estas combinaciones con diferentes metales son consecuencias de uniones iónicas, es decir, con intercambio de electrones orbitales, que forman distintas sales, como fluoruro de sodio, de calcio, etc.

Las consecuencias de este proceso iónico son fundamentales para comprender la fluoración. Cuando el átomo elemental de flúor está en combinación con otros elementos formando una sal, se encuentra con su estructura modificada y sus propiedades alteradas. Cuando estas sales se disuelven en agua, la molécula se disocia como resultados de procesos de hidratación, de hidrólisis, o de ambas, manteniendo luego las partículas su forma ionizada, y presentando así diferentes propiedades que las que poseían antes.⁵

Generalmente, el flúor está bajo la forma de su ión fluoruro (F^-); no obstante puede adoptar la forma de F_2H^- o FH no disociado, bajo la influencia de la concentración iónica y del pH de la solución. En las soluciones diluidas a pH neutro, prácticamente todo el flúor se encuentra en forma de iones F^- . A medida que disminuye el pH de la solución, los iones F^- desaparecen de forma progresiva y son reemplazados por iones F_2H^- o FH no disociados.⁶

⁴ Id.

⁵ Id.

⁶ Id.

1.2 DESCUBRIMIENTO Y OBTENCIÓN

En 1771, el químico sueco Kart Wilhelm Scheele (1741-1786) informa sobre la presencia de un ácido gaseoso (irrespirable y tóxico), que más tarde sería conocido como ácido hidrofluórico, cuya naturaleza fue difícil determinar porque reaccionaba con el vidrio de los matracos que lo contenían formando ácido fluorosilícico.⁷

En 1886, el químico francés Ferdinand Frederic Henri Moissan logra mediante métodos electrolíticos liberar por primera vez el flúor gaseoso como elemento puro. Recibiendo en 1906 el Premio Nóbel de Química por su proeza.⁸

A pesar de ocupar el décimo séptimo lugar como el elemento químico de mayor abundancia en la naturaleza, debido a que es el más electronegativo de todos y por lo tanto presenta una gran reactividad; no es posible encontrarlo en estado libre (se combina activamente con otros elementos para formar compuestos de fluoruros, ya sea orgánicos o inorgánico), sino combinado como sales de fluoruros, siendo la más importante el fluoruro de calcio o fluorita (CaF_2) (espatoflúor), la criolita (Na_3AlF_6) (sal doble de sodio y aluminio) y la Fluorapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) (Complejo compuesto de calcio, fluoruros, carbonatos y sulfatos) de dientes y huesos (o en hidroxiapatita fluorada $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2\text{F}_x]$)⁹.

Las dos primeras son las principales fuentes industriales de obtención de sales solubles de fluoruros para uso odontológico.¹⁰

⁷ Gómez Soler Santiago. El Flúor en Odontología Preventiva. Armada de Valparaíso, Santiago, Chile, 1991, p. 15.

⁸ Id.

⁹ Id.

¹⁰ Id.

1.3 LOCALIZACIÓN

Su distribución es universal y se le considera como componente normal del organismo humano. En forma natural primaria, los fluoruros se hallan en una amplia variedad de minerales.¹¹

También están en el agua de mar (0.8 - 14 p.p.m) y la atmósfera, así como en casi todos los alimentos (vegetales y animales), harinas, sal de mesa, y bebidas, encontrándose en mayor cantidad en el té (aportan 0,3-0,5 mg/día), la cerveza y los alimentos de origen marino.¹²

El fluoruro entra en la atmósfera por acción volcánica o como resultado de procesos industriales, en la incineración del carbón en las zonas habitadas. Retorna a la tierra al depositarse como polvo, lluvia, nieve, etc. Ingresa en la hidrosfera por proliferación desde los suelos y minerales hacia el agua subterránea. A partir del suelo, el agua o el aire, se incorpora a la vegetación, desde donde puede entrar a la cadena alimentaria.¹³

La fuente más importante de fluoruro en la dieta es el agua de consumo que contiene 0-10 partes por millón (1 p.p.m.= 1 mg/litro) y con el pescado que posee 0.5-1 mg/100 g.¹⁴

1.3.1 SUELOS

Por regla general las aguas superficiales contienen bajos porcentajes de fluoruros y sus niveles menores son 1 p.p.m; mientras que el agua subterránea, que tiene más oportunidad de contactar con minerales, puede adquirir concentraciones mucho más elevadas. El agua de mar presenta una concentración uniforme de 1,2 a 1,4 p.p.m.

¹¹ Bordon. op. cit., p. 11.

¹² Id.

¹³ Id.

¹⁴ Id.

El flúor presente en las rocas suele formar parte de otros minerales: fluorita, apatita, micas y ciertas pegmatitas como el topacio y la turmalina.

Los fluoruros, por lo general, se encuentran en forma de fluorita, fluoruro de calcio o espato-flúor, tres nombres distintos para un solo compuesto, mineral que puede contener hasta 49% de fluoruro y así mismo dar concentraciones muy elevadas de flúor en los terrenos rocosos.¹⁵

La fluorita, espato-flúor o fluoruro de calcio es la principal fuente de los compuestos comerciales de flúor con que se cuenta en la actualidad, aunque los depósitos de fosforita (apatita) que se conocen, pueden contener más fluoruros.¹⁶

1.3.2 MINERALES

Los minerales más importantes a este respecto son la fluorita o espato-flúor o fluoruro de calcio, la cirolita y el fluoropatito.¹⁷

Las principales zonas productoras de espato-flúor o fluoruro de calcio se encuentran en Estados Unidos de América (Illinois-Kentucky-Terranova), Rusia, Inglaterra, Francia y Alemania.

1.3.3 ALIMENTOS

El contenido de flúor en alimentos vegetales y animales, tienen grandísima importancia, ya que al sumarlo con el agua pueden beneficiar o perjudicar a la persona que lo consume.¹⁸

¹⁵ Id.
¹⁶ Id.
¹⁷ Id.
¹⁸ Id.

La presencia del flúor en casi todos los alimentos que consume el hombre indica la importancia de dicho elemento para la vida del mismo. Prácticamente, es casi imposible que la dieta normal, alimenticia de cualquier persona, en cualquier lugar del mundo, esté exenta de un mínimo contenido de flúor. Esta situación hace sumamente difícil el evaluar la trascendencia del flúor en los procesos de crecimiento, desarrollo y todos los demás procesos fisiológicos del cuerpo humano.¹⁹

El contenido del flúor en los alimentos depende del terreno donde se cosechen; si éste es rico en fluoruros tendrán altos contenidos y si es pobre serán bajos.

Es importante recordar que la factibilidad de administrar el flúor con los alimentos; se ha realizado a través de comestibles a los cuales se les ha adicionado fluoruros como son: leche, sal, cereales, gomas de mascar, etc., siendo una medida adicional para la incorporación del flúor en la dieta diaria²⁰ (Tabla 1).

1.4 BIODISPONIBILIDAD ALIMENTICIA

Entendemos por disponibilidad del flúor, el porcentaje que efectivamente el organismo utiliza del total de fluoruros ingeridos a través de los alimentos.²¹

La biodisponibilidad se determina analizando las partes por millón de flúor o miligramos por kilogramo de peso del alimento a consumir y el porcentaje de éste que es absorbido por el organismo cuando es ingerido.

¹⁹ Id.

²⁰ Id.

²¹ Gómez Soler. op cit., p. 85.

Como referencia se puede señalar que la biodisponibilidad del flúor en el agua o tabletas es de un 100%; en la leche de un 69% y en los alimentos en general es de un 50%.²²

De estas cantidades se puede deducir que los alimentos no son una fuente importante de aporte de ión F como para pensar en posibles sobredosis en caso de vivir en zonas con aguas fluoradas con niveles óptimos de 1 p.p.m.²³

La excepción puede estar constituida por los grandes bebedores de té (4 tazas diarias) de acuerdo con investigaciones de Mann y cols.²⁴ que demuestran una positiva correlación entre el gran consumo de té y una baja experiencia de caries.

1.4.1 CONCENTRACIONES Y EQUIVALENCIAS

Existen variadas formas de expresar las concentraciones de fluoruros, que tienden a desorientar a quienes los usan. Es así como se expresan en partes por millón, miligramos (mg), gramos (gr), porcentaje (%), concentración de ión F o de su respectiva sal y últimamente en moles por litro (mol/l) y micromol por litro. 1 p.p.m. significa una parte de ión F en un millón de partes del vehículo o agente que lo contiene. Esto mismo expresado en peso sería igual a 1 gramo de ión F en un millón de gramos del vehículo que le sirve de transporte.²⁵

En el caso del agua potable fluorada, 1 p.p.m. es equivalente a 1 miligramo de ión flúor en 1 litro de agua.

²² Ib. p. 86.

²³ Id.

²⁴ Id.

²⁵ Ib. p. 17.

La concentración óptima del flúor en el agua potable es aproximadamente de 500 mol/l (0,95 p.p.m) y en el plasma o saliva, de 1 umol/l (0,010 p.p.m)²⁶ (Tabla 2).

1.5 FLUORUROS

Su conocimiento se remonta desde el siglo XVIII y su uso terapéutico en la actualidad es reconocido como uno de los hitos históricos que ha revolucionado la odontología contemporánea, transformándose en la medida de salud pública mejor estudiada en la historia de la humanidad.²⁷

Los fluoruros deben considerarse como un elemento complementario importantísimo de otras medidas, y no como un sustituto.²⁸

Su acción terapéutica se conoce desde 1874 y sus mecanismos cariostáticos serán diferentes si es administrado sistémicamente durante el período pre-eruptivo o es aplicado con posterioridad a la erupción dentaria.²⁹

²⁶ Id.

²⁷ Ib. p. 15.

²⁸ Id.

²⁹ Id.

1.5.1 FLUORUROS Y CARIES

La relación histórica de los fluoruros con la caries remonta en 1892, cuando se menciona por primera vez la relación del flúor con la prevención de caries, en un trabajo de Sir James Crichton en la reunión anual de la Asociación Dental Británica.³⁰

En donde Crichton atribuye el aumento en la incidencia de caries al hecho de que en el refinado de harinas para la elaboración de pan, se le priva a ésta de un " elemento químico, abundante en la corteza de los granos, llamado flúor", estoy seguro continúa el investigador, que " al agregar este elemento en alguna forma a nuestra dieta, fortificaremos la dentadura".³¹

En 1900, McKay , notó que muchos pacientes exhibían una pigmentación intrínseca no habitual del esmalte, denominada tinción parda de Colorado por los residentes del área, notando que poseían niveles bajos de caries.³²

En 1901 comienza a desarrollarse para la Odontología uno de los hitos revolucionarios más impactantes para su desarrollo contemporáneo. J.M. Payer publica en Washington hallazgos sobre las condiciones dentales que caracterizaban a los inmigrantes italianos, cuya infancia había transcurrido en Nápoles: dientes con su esmalte alterado y manchas café parduscas.³³

³⁰ Zimbrón Levy; Feingold Steiner.M. Odontología Preventiva (Conceptos Básicos), Editorial CRIM, Cuernavaca. Morelos (UNAM), 1° ed, 1983, p. 161.

³¹ Ib.p.162.

³² Id.

³³ Id.

En 1916, F.S.Mc Kay, con la colaboración de G.V. Black, informan un hallazgo similar en los dientes de 6.873 individuos residentes en 26 comunidades de Colorado Springs, catalogándolo de "imperfección endémica del esmalte dentario de causa desconocida" y le llamaron "Esmalte moteado". Curiosamente Pager, sugiere que la causa podría ser atribuida a un agente en el agua potable. Basados en estas presunciones, Mc Kay y Black , lograron cambiar los suministros de agua de aquella comunidad más afectada, observando después de varios años que los niños dejaron de presentar tales anomalías dentarias.³⁴

H.B.Churchill, en 1931, analiza el agua de comunidades donde se presentaba mayor cantidad de esmaltes moteados informando un alto contenido de fluoruros en el agua de bebida de la localidad de Bauxita: 13,7 p.p.m. de F.³⁵

En 1933,1934 y 1936 los estudios epidemiológicos de H.Trendlley Dean establecieron que a mayor contenido de fluoruro en el agua se observaba una mayor severidad en el grado de fluorosis dental (nombre que le asignó Dean), al igual que una mayor resistencia a la caries.

Le correspondió al mismo H.T.Dean la concentración óptima de ión F en el agua, que siendo cariostática no fuese patológica. Es así como en estudios realizados en 1945 (comienzo de la fluoración artificial) con esto se crearon recomendaciones para fluoración artificial de los sistemas de aporte de agua, con valor de fluoruro entre 0.7 (climas más cálidos) a 1.2 (climas más frescos)mg/l.³⁶

³⁴ id.

³⁵ id.

³⁶ id.

En 1954, en 7.257 niños blancos, entre 12 y 14 años, en 21 ciudades de 4 estados de Norteamérica determinan que 1 p.p.m. o más reduca alrededor de un 60% la prevalencia de caries. Estos datos fueron confirmados y el rango de concentración óptima fue precisado por D.F. Striffler en 1958, relacionándose el grado de fluorosis con la concentración de fluoruros y la temperatura ambiente media anual.³⁷

En México se iniciaron en la década de los sesenta, a propuesta del doctor Gabriel Viesca, entonces director de Odontología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia (actualmente Secretaría de Salud), tres proyectos pilotos de fluoración de agua; Los Mochis, Sin., Veracruz, Ver., y Nonoalco-Tlaltelolco, DF : desafortunadamente diversos factores contribuyeron a que la medida se suspendiera después de algunos años.³⁸

En investigaciones científicas a nivel mundial se ha constado la acción anticariogénica del flúor. Prueba de ello es que más de 250 millones de personas en el mundo reciben flúor en diferentes cantidades y formas de aplicación, con el propósito de prevenir la caries dental. La acción preventiva la cumple en mayor o menor grado según sea su vía de administración.³⁹

Cuando se suministra para ser ingerido, y de acuerdo con la edad puede tener una capacidad preventiva hasta de un 60%, y cuando se aplica en forma tópica, puede reducir la incidencia de caries en un 40%, que depende de la concentración del compuesto utilizado y la frecuencia en su aplicación.⁴⁰

Actualmente las publicaciones en relación al uso terapéutico de los fluoruros, se han transformado en la medida de Salud Pública mejor y más estudiada a nivel mundial, recomendándose su aplicación en todos los

³⁷ Ib.p.163.

³⁸ Ib.p.166.

³⁹ Id.

⁴⁰ Id.

países por la OMS y previniéndose en un futuro no muy lejano que la caries dental puede llegar a ser una enfermedad bucal poco común.⁴¹

1.5.2 MECANISMO PROFILÁCTICO

El mecanismo de acción del flúor no es del todo conocido; como consecuencia de ello, se han emitido varias hipótesis en trabajos que sustentan la actividad preventiva del flúor frente a la caries (efecto sobre la amelogénesis y sobre la superficie dental).⁴²

En principio se podrían establecer cuatro grandes grupos:⁴³

- ACCIÓN SOBRE LA HIDROXIAPATITA

- 1.- Disminuye la solubilidad
- 2.- Aumenta la cristalinidad
- 3.- Promueve la remineralización

- ACCIÓN SOBRE LAS BACTERIAS DE LA PLACA BACTERIANA

- 1.- Inhibidor enzimático
- 2.- Reduce la flora cariogénica (antibacteriano directo)
- 3.- Bacteriostático

⁴¹ Gómez Santiago.op.cit., p. 78.

⁴² Bordon.op.cit.,p. 24.

⁴³ id.

- ACCIÓN SOBRE LA SUPERFICIE DEL ESMALTE

- 1.- Inhibe la unión de proteínas y bacterias**
- 2.- Disminuye la energía superficial libre**
- 3.- Hace al esmalte más resistente a la disolución por el ácido**
- 4.- Inhibe el almacenaje de polisacáridos intracelulares**
- 5.- Reduce la tendencia de la superficie del esmalte al adsorber proteínas**

- ACCIÓN SOBRE EL TAMAÑO Y ESTRUCTURA DEL DIENTE

- 1.- Morfología de la corona**
- 2.- Retraso en la erupción**
- 3.- Aumento en la resistencia del diente**

Otros investigadores han descrito dos categorías básicas de mecanismos de acción anticariogena del flúor, que corresponden:⁴⁴

- A los aspectos físico-químicos del esmalte por un lado.
- Al estudio de la microbiología y bioquímica de la placa bacteriana.
- En tal sentido, Pinkham (1991), establece que aunque no se conoce del todo el mecanismo, el carácter preventivo del flúor se puede deber al aumento de la resistencia de la estructura dental a la disolución de los ácidos, fomento de la remineralización y disminución del potencial cariogénico de la placa bacteriana⁴⁵ (**Esquema 1**).

⁴⁴ Ib.p. 25.

⁴⁵ Ib.p.25.

1.5.3 METABOLISMO

Por medio de este mecanismo (que incluye la absorción, distribución y excreción del fluoruro), el flúor llega a formar parte componente de la estructura del esmalte debido a dos vías:⁴⁶

- Vía endógena o distribución sistémica normal
- Vía exógena o tópica o local

- VÍA ENDÓGENA O DISTRIBUCIÓN SISTÉMICA NORMAL

El flúor llega a formar parte del esmalte, cuando el diente se encuentra en período de formación o bien ya calcificado pero antes de erupcionar; siendo ésta una vía sanguínea el mecanismo se logra a través de la matriz del esmalte o por medio del tejido conectivo.⁴⁷

A través de la matriz del esmalte, el flúor ingerido, es absorbido por la mucosa intestinal, tanto más rápidamente cuanto menor sea su adición a sales cálcicas, ya que estas lo hacen mas insoluble.

El flúor durante la formación del esmalte va a desalojar los iones hidroxilo por fluoruros, transformando de esta manera a la hidroxiapatita en flúorapatita de calcio, siendo un compuesto bastante insoluble a los ácidos.

El flúor interacciona con el esmalte dentinario (sustituye al 10% de hidroxilos de los cristales de hidroxiapatita), haciéndolos menos solubles a los ácidos y remineralizándolo.⁴⁸

⁴⁶ Gómez Soler.op.cit.,p. 27.

⁴⁷ Id.

⁴⁸ Id.

El diente al terminar la calcificación y antes de ser erupcionado adquiere el flúor del tejido conectivo que lo rodea, por lo que existe mayor cantidad de él en las capas superficiales del esmalte. Su mecanismo de acción es principalmente sobre los iones hidroxilo de esmalte.⁴⁹

En el esmalte, el flúor tiene una concentración media muy pequeña. Al parecer estas concentraciones se alcanzan durante el breve período de formación, pues tan pronto como el esmalte alcanza un grado mínimo de calcificación la penetración iónica se dificulta progresivamente y se produce enseguida una gradiente de concentración entre la superficie en el diente.

La incorporación de flúor al esmalte del diente permanente continúa relativamente elevada mientras la mineralización del tejido es incompleta.⁵⁰

En el diente permanente calcificado, la incorporación es lenta la cual disminuye con la edad. La concentración media del flúor de la dentina es de dos o tres veces mayor que en el esmalte. Al igual el crecimiento y mineralización influye sobre la incorporación del flúor de ésta. La capacidad de concentración más alta del flúor aumenta en las proximidades de la cavidad pulpar, donde la cantidad de flúor aportado por la sangre es máxima y disminuye a partir del límite amelodentinario.

El lugar de mayor fijación del flúor es la raíz del diente, en los dientes al igual que en los huesos, la concentración de flúor está directamente relacionada con la cantidad ingerida.⁵¹

El flúor al ser ingerido llega al organismo en forma de compuesto (fluoruro) por medio del agua, alimentos o suplementos.

Una vez ingerido, el desdoble por absorción del ión flúor.⁵²

⁴⁹ Id.

⁵⁰ Ib. p.28.

⁵¹ Id.

⁵² Id.

Después de la ingestión de una dosis única de flúor, en el plasma alcanza un pico en unas cuantas horas y decae en forma exponencial.

Se ha determinado que después de la ingestión de unos cuantos miligramos de fluoruro de sodio en tabletas, entre los primeros minutos (30 y 60 minutos) y las dos horas, hay una rápida pero transitoria elevación de la concentración de flúor en el plasma sanguíneo, para regresar a su nivel inicial (entre 0,014 y 0,019 p.p.m. - 1 $\mu\text{mol/l}$) a las 8 horas de ingerido.⁵³

La homeostasis del flúor en el plasma se realiza por tres mecanismos:⁵⁴

-Un equilibrio inicial por una rápida dilución en el gran volumen de líquido tisular.

-Por depósito de ión F en el esqueleto, que si bien es un proceso lento, es muy pronunciado (50% almacenado , el 96% de flúor es retenido en el tejido óseo y/o dentario).

-Depuración renal que se estima aproximadamente en un 50% en adultos (variando de 60 a 70%, pero la cantidad real depende de otros factores que incluyen edad, taza de producción de orina, y pH, integridad de los riñones y la cantidad de flúor que ya se encuentra en el esqueleto).

Las dos vías de mayor movimiento del flúor son el esqueleto (absorción) y los riñones (excreción).⁵⁵

⁵³ id.

⁵⁴ id.

⁵⁵ id.

La cantidad de flúor depositado en los huesos y/o retenido en el cuerpo humano es inversamente proporcional a la edad. Esto es que a menor edad, menor es la excreción renal, almacenándose en organismos muy jóvenes con tejido óseo en desarrollo, entre un 60 a 90% de lo absorbido.⁵⁶

Debe recordarse que los tejidos blandos no acumulan el flúor, razón por la cual se está investigando su acción benéfica en la prevención de depósitos cálcicos en el sistema arterial coronario, previniendo los accidentes cardiovasculares. Estudios epidemiológicos llevados a cabo en ciudades con agua fluorada artificial o naturalmente en niveles óptimos, demostraron beneficios para la salud general de la población como: la comprobada prevención de la osteoporosis en la población adulta, y el porqué de la menor incidencia de enfermedades cardiovasculares (en vías de explicación).⁵⁷

Estimándose que el flúor plasmático evita la deposición cálcica en las arterias coronarias o en el tejido muscular cardíaco al promover que dichas precipitaciones se realicen prioritariamente en los tejidos duros calcificados y no en los tejidos blandos sanos.

Estudios realizados demuestran como la administración prolongada de F incrementa la actividad osteoblástica con un aumento del volumen del hueso trabecular⁵⁸ (**Esquema 2**).

⁵⁶ Id.

⁵⁷ Id.

⁵⁸ Id.

1.5.4 FARMACOCINÉTICA

La función del plasma en la cinética del flúor es de transporte y distribución. En el plasma, el fluoruro se concentra como iónico o libre, o como fluoruro no iónico o unido a otras sustancias. El fluoruro libre es el que posee significado para la odontología.⁵⁹

En la sangre, el ión está distribuido de forma asimétrica entre el plasma y las células sanguíneas, de tal modo que la concentración plasmática es aproximadamente el doble que la asociada con las células.

Las concentraciones no están controladas homeostáticamente, sino que aumentan o disminuyen de acuerdo con los patrones de ingesta de fluoruro. El nivel de éste en una persona sana, en ayunas, que ha residido durante un período prolongado en una comunidad con aguas de consumo fluoradas, es de 1 micromolar (0,019 p.p.m). Además, los niveles de fluoruro plasmático están influidos por la tasa de reabsorción ósea y por la excreción renal. A largo plazo, existe una correlación directa entre las concentraciones de fluoruro en el hueso y en el plasma.⁶⁰

La absorción, la distribución y la excreción son todos hechos simultáneos. Las diferentes tasas para cada uno influirán en la concentración plasmática. Un análisis farmacocinético de la curva de concentración plasmática de fluoruro después de la ingesta de una dosis única, describirá cuantitativamente la influencia acumulativa de los procesos metabólicos involucrados, y dará información acerca de la cinética del fluoruro en el cuerpo humano.⁶¹

⁵⁹ Id.

⁶⁰ Id.

⁶¹ Bordon. op. cit., p.12.

En donde tenemos:

- Fase inicial, fase de aumento de la concentración.
- Fase de caída rápida durante una hora.
- Declinación suave.

El aumento inicial de fluoruro en el plasma refleja su absorción desde el tracto gastrointestinal hacia la sangre. Esta absorción se produce por cinética de primer orden, es decir, que la cantidad absorbida por unidad de tiempo es proporcional a la cantidad presente.⁶²

Cuando se alcanza el pico plasmático, la absorción disminuye y aumenta la distribución desde la sangre hacia los tejidos. Tanto la distribución como la eliminación comienzan durante la fase de absorción inicial, teniendo menos importancia cuantitativa.⁶³

La fase de caída abrupta de la concentración es la distribución de los fluoruros, sobre todo en los tejidos blandos. El fluoruro se distribuye rápidamente en los tejidos bien irrigados, como el corazón, riñones e hígado, y debido a su afinidad por los tejidos calcificados, en los huesos.

El fluoruro se distribuye más lentamente en los músculos, piel y tejido adiposo.⁶⁴

La fase de caída suave refleja la eliminación del fluoruro y puede ser caracterizada por una vida media, que es el tiempo que tarda la concentración plasmática de una sustancia en disminuir a la mitad de su valor original. La vida media del fluoruro en el plasma, en adultos, es de 4 a 10 horas. Estas dos últimas fases se producen por cinética de primer orden, es decir que la tasa de eliminación es proporcional a la concentración

⁶² Id.

⁶³ Id.

⁶⁴ Id.

plasmática (a mayor concentración plasmática, mayor velocidad de eliminación).⁶⁵

- DISTRIBUCIÓN

El flúor se distribuye desde el plasma hacia los tejidos y órganos.⁶⁶

Esta distribución está determinada por el flujo sanguíneo hacia los tejidos en cuestión. Por lo que, en el plasma y los tejidos bien irrigados se alcanzan más rápidamente concentraciones estables de flúor.

En general, la relación entre la concentración en tejidos y plasma oscilan entre 0,4 y 0,9, si bien existen algunas excepciones, como el riñón, el cerebro y el tejido adiposo.⁶⁷

En el riñón, el flúor se concentra en altos niveles en los túbulos renales, considerando como un todo, el órgano tiene una concentración más alta que el plasma. La barrera hematoencefálica restringe el pasaje del flúor al sistema nervioso central, donde la concentración de flúor llega al 20% de la plasmática, semejante a la del tejido adiposo.⁶⁸

En presencia de calcificaciones ectópicas, como en la aorta o en la placenta, los tejidos blandos no acumulan flúor. Aproximadamente, el 99% del flúor presente en el organismo se encuentra en los tejidos calcificados. La afinidad selectiva del flúor por los tejidos mineralizados se debe, en el corto plazo, a los procesos de intercambio iso y heteroiónicos en los cristales. A largo plazo, es incorporado dentro de la estructura cristalina en forma de fluorapatita o fluorhidroxiapatita.⁶⁹

⁶⁵ Ib.p.13.

⁶⁶ Id.

⁶⁷ Id.

⁶⁸ Id.

⁶⁹ Id.

- ABSORCIÓN

Los compuestos inorgánicos pueden clasificarse de acuerdo con su solubilidad en:⁷⁰

- Solubles: fluoruro de sodio, ácido fluorhídrico, silicofluoruro de sodio.
- Relativamente insolubles: Fluoruro de calcio, fluorapatita, fluoruro de magnesio.
- Inertes: fluoroborato de potasio.

Los fluoruros relativamente insolubles tomados en forma sólida pueden ser solo parcialmente absorbidos por el organismo, de antemano en solución, hay disociación, y el ión es absorbido de igual forma que los iones provenientes de fuentes más solubles. La absorción del fluoruro proveniente de compuestos solubles es rápida y casi completa.⁷¹

Las soluciones de fluoruros proveniente de sales fácilmente solubles como el fluoruro de sodio, el silicofluoruro de sodio o el ácido hidrofúosilícico, se absorben casi completamente en el intestino delgado en forma de ión flúor y se sabe que también en el estómago (en proporción directa al grado de acidez y de ayuno), como HF por difusión a través de las células de la mucosa gástrica.⁷² Donde el ión flúor pasará a la circulación en un 36%. Aunque también puede entrar al organismo a través de los pulmones, debido al fluoruro presente en la atmósfera.

La absorción del ión flúor proveniente del monofluorofosfato (Na_2FPO_3) requiere de la hidrólisis enzimática de las fosfatasas presentes en la placa bacteriana, estómago o saliva, antes de ser absorbido como tal, lo que se

⁷⁰ Ib.p.11.

⁷¹ Id.

⁷² Gómez Soler.op.cit.,p. 27.

produce en forma lenta, traduciéndose en incrementos plasmáticos más moderados.⁷³

Se sabe que algunos componentes de la dieta normal, como el calcio de los productos lácteos, el magnesio de algunas frutas - como el plátano y las almendras - o el hierro contenido en las lentejas, berros, salvado de arroz, soya, hígado de vacuno; dificultan y retardan la absorción del ión flúor más que impedirla. Por lo general, la absorción del ión flúor es rápida y completa en un 100% cuando proviene de sales solubles, no así cuando provienen de fuentes naturales como el pescado o ciertas clases de té cuya absorción es aproximadamente de un 50%.⁷⁴

Los factores principales que influyen en la absorción además son: la variación de especies, concentración de flúor ingerido, solubilidad y grado de ionización de los compuestos, y otros componentes dietéticos.

Sin embargo la absorción del flúor disminuye cuando tiene que competir con otros iones presentes en la dieta (alimentos en el estómago), como el calcio (interfiere en la absorción del flúor al combinarse como fluoruro de calcio), magnesio o aluminio, capaces de formar complejos con el fluoruro, obteniéndose formas relativamente insolubles⁷⁵ (Esquema 3).

- EXCRECIÓN

La principal vía de excreción es la renal (50% de lo absorbido). A las dos horas de la ingestión se produce la concentración urinaria más alta, pasando a la orina aproximadamente el 35% de la dosis absorbida a las 3 horas y excretándose en casi su totalidad a las 12 horas.⁷⁶

⁷³ Id.

⁷⁴ Ib. p.27.

⁷⁵ Bordon. op.cit., p. 11.

⁷⁶ Gómez Soler. op.cit., p.33.

Existen factores que influyen en la excreción renal del ión flúor y que guarda relación con la magnitud de la ingesta, el flujo urinario, el pH de la orina, la edad y salud renal del individuo.

Se puede afirmar que mientras mayor sea la ingesta, el flujo y la edad mayor la excreción.⁷⁷

En cuanto al pH urinario, se sabe que mientras más ácido es, mayor es la retención, debido a una mayor reabsorción a nivel tubular renal, en forma de HF (ácido fluorhídrico), fenómeno común en personas con dieta rica en proteínas animales y pobres en vegetales.⁷⁸

Debido a que el fluoruro iónico no está unido a proteínas, su concentración en el glomérulo renal es la misma que en el plasma. Después de entrar en el túbulo renal, una cantidad variable del ión será reabsorbida y retornará a la circulación sistémica. El resto será excretado por la orina. En consecuencia, el primer determinante de la cantidad de flúor excretado por la orina es la tasa de filtración glomerular. Si esta tasa disminuye por alguna razón, como en el caso de una insuficiencia renal crónica, se reflejará en un aumento de la concentración de flúor en el plasma.⁷⁹

El porcentaje de flúor filtrado que es reabsorbido de los túbulos renales puede oscilar entre 10 y 90%. El grado de reabsorción depende en una gran medida del pH del fluido tubular. En particular, el despeje renal de flúor es directamente proporcional al pH urinario. Este despeje también puede ser incrementado, aumentando la tasa de fluido urinario. La dependencia del pH se debe a que es el ácido no disociado, ácido fluorhídrico (FH), el que se difunde a través del epitelio tubular.⁸⁰

⁷⁷ Id.

⁷⁸ Id.

⁷⁹ Bordon.op.cit., p. 15.

⁸⁰ Id.

Así, cuando el fluido tubular se torna más ácido, mayor cantidad de iones flúor (F⁻) se convierten en FH. Esto aumenta el potencia químico (gradiente de concentración) para el FH y promueve su difusión hacia fuera de los túbulos.⁸¹

Contrariamente, cuando el fluido tubular se torna más alcalino, existe más flúor en forma iónica. Este ión se considera relativamente impermeable y por lo tanto, permanece dentro de los túbulos, para luego ser excretado.⁸²

Por último se menciona que daños renales alterarán la función excretora, lo que se traducirá en una mayor retención plasmática (en pacientes con fluorosis la aparición de una insuficiencia renal agrava aquélla).⁸³

El intestino también es capaz de excretar F especialmente cuando las tasas plasmáticas son altas. Los niveles plasmáticos indican la ingesta actual y los urinarios indican también la pasada, ya que el riñón continúa eliminando el exceso de F hasta su normalización⁸⁴ (**Esquema 4**).

1.6 EFECTOS TOXICOLÓGICOS

La gran disponibilidad de agentes preventivos que contienen diversas concentraciones de ión flúor, obligan a conocer, comprender y manejar su potencial de toxicidad,⁸⁵

La fluoroterapia, en relación a la salud humana y su efecto en el medio ambiente, se ilustra perfectamente en el clásico concepto médico expresado por Paracelso, quien dijo " Todas las sustancias son venenosas. No existe

⁸¹ Id.

⁸² Id.

⁸³ Cruz, M. Tratado de Pediatría, Editorial McGraw-Hill, México.D.F, 8° ed, 2001, p.746.

⁸⁴ Ib.p.746.

⁸⁶ Gómez Soler. op.cit., p. 37.

ninguna que no lo sea. La dosificación correcta diferencia a un remedio de un veneno".⁸⁶

En el caso específico del flúor, los expertos puntualizan que " Así como un miligramo diario de ión flúor es beneficioso en la prevención de caries, prolongadas exposiciones a dosis superiores puede tener un efecto deletéreo sobre los huesos y esmalte dentario; más aún un simple gramo puede ser mortal".⁸⁷

Es necesario mencionar, que no existe una acumulación biológica clínicamente significativa en los tejidos blandos. De haberla, su actividad biológica media es muy fugaz y sin relevancia clínica. Datos aportados en 1980 por el Departamento de Protección del Ambiente de Estados Unidos, señalan que la concentración de flúor en los tejidos blandos, en zonas óptimamente fluoradas, no excede de 1 p.p.m/Kg de peso húmedo, existiendo siempre en niveles semejantes a la concentración plasmática (1 $\mu\text{mol/l}$ ó 0,019 p.p.m).⁸⁸

Se revisan aspectos que dicen relación con diversos tipos de toxicidad por fluoruros, la clasificación de la fluorosis dental endémica y los criterios para su diagnóstico diferencial con otras lesiones del esmalte dentario no relacionadas con el flúor.⁸⁹

⁸⁶ Id.

⁸⁷ Ib. p. 153.

⁸⁸ Ib. p. 156.

⁸⁹ Ib. p. 37.

1.6.1 ALTERACIONES PSICO-FÍSICAS

Investigaciones de Elwell y Easlick⁹⁰ 1960, Asociación Norteamericana de Psiquiatría 1962, y de la OMS, demuestran que no existe ninguna relación causal o de agravamiento entre la fluoración de las aguas y las dolencias físicas o psicopáticas.

La Academia Nacional de Ciencias de USA a través de la Comisión de Efectos Biológicos por Contaminación Atmosférica, concluye que no hay evidencia documentada entre la fluoración del agua potable y casos de alergias, daños degenerativos de los tejidos, efectos nocivos sobre la tiroides o incremento de enfermedades oculares.⁹¹

1.6.2 SOBREDOSIS

Se requiere ingerir 5.000 litros de agua fluorada, en menos de 4 horas, para alcanzar la dosis tóxica. Comunidades que por cientos de años han ingerido aguas fluoradas naturalmente en 8 p.p.m, no han manifestado otro daño que no sea el de fluorosis dental.⁹²

1.6.3 SÍNDROME DE DOWN

Estudios por el Dr. Berry en 1958 y Kaloyannidis⁹³ en 1971, demuestran que no existe ninguna relación entre el nivel de flúor en el agua potable y esta enfermedad.

⁹⁰ Ib. p. 156.

⁹¹ Id.

⁹² Ib p. 157.

⁹³ Id.

1.6.4 NEOPLASIAS MALIGNAS

Tanto el Nacional Cancer Institute, como el Presidente del American Cancer Society USA, demuestran que en ningún caso el flúor o las sales de éste son carcinogénicas. Más aún, no se ha logrado determinar alguna evidencia científica que relacione el incremento en la incidencia de mortalidad por cáncer con la fluoración de las aguas, en dosis adecuadas o inadecuadas. Lo anterior fue ratificado por La OMS, en su estudio de Ginebra de 1984.⁹⁴

1.6.5 NEFRITIS

Siendo la orina la principal vía de excreción del flúor ingerido, podría suponerse algún aumento de lesiones renales o de los conductos urinarios cuando se fluoran las aguas. Pero nada de esto sucede; estudios realizados en Bartlett, Texas, donde las aguas contenían 8 p.p.m de flúor en forma natural, no existió mayor incidencia de nefritis en comparación con otras localidades sin flúor. Ni con 50 p.p.m de flúor, administrado diariamente se consiguió daño renal en animales de experimentación.⁹⁵

1.6.6 ALTERACIONES ÓSEAS

Con niveles óptimos de fluoración no se ha logrado determinar daño alguno en la estructura ósea humana. Por lo contrario en dosis más altas, se previene la osteoporosis.

Se menciona que en 170.000 exámenes radiográficos de columna y pelvis, se detectaron tan sólo 23 casos de osteoesclerosis.⁹⁶

⁹⁴ Ib.p. 159.

⁹⁵ Ib.p. 161.

⁹⁶ Id.

1.6.7 FLUOROSIS ESQUELÉTICA

Cuando hay una ingesta de 20 a 80 mg de fluoruro por día durante 10 a 20 años.

Se utiliza para describir los cambios inducidos por el fluoruro en el hueso. En donde se han observado la aposición perióstica, el aumento de la densidad en el hueso trabecular, la exostosis, la osteomalacia, entre otros.

Los cambios producidos dependen de factores tales como la dosis, la duración de la exposición del fluoruro, la edad, el suministro de calcio y vitamina D.⁹⁷

La alteración del esqueleto más frecuentemente por exposición al fluoruro es la osteoesclerosis, en donde hay un engrosamiento trabecular (pelvis y columna con algunas calcificaciones en las inserciones musculares), ensanchamiento del hueso compacto (hueso muy denso, conforme avanza se observa una sombra blanca difusa, observándose exostosis y calcificaciones ectópicas) y disminución del tamaño de las cavidades medulares.⁹⁸

La propiedad del fluoruro de producir aumentos en la densidad ósea se utilizó para el tratamiento de la osteoporosis.

Las lesiones esqueléticas sobre todo de los huesos largos y con predominio del genu varus se da especialmente en el periodo de crecimiento, y son particularmente deformantes si coinciden con la ingesta pobre de calcio.⁹⁹

⁹⁷ Id.

⁹⁸ Id.

⁹⁹ Id.

1.6.8 GENOTOXICOLOGÍA

Desde 1937 se conoce que los fluoruros se acumulan en el esqueleto e induce a altas dosis de un incremento de la radiopacidad de los huesos. Aún más importante resultan sus efectos químicos sobre la estructura, solubilidad, y estabilidad de la apatita. Estudios clínicos ¹⁰⁰ han demostrado que los fluoruros son el agente más simple y efectivo para incrementar la densidad ósea en la osteoporosis, por lo que desde hace 30 años se emplean en la prevención y tratamiento de esta afección. Por lo que el uso de los fluoruros será cada vez mayor; ello hace que se replantee la preocupación sobre su capacidad de producir efectos deletéreos sobre los sistemas genéticos celulares que pueden producir graves enfermedades como el cáncer o defectos congénitos.

- EFECTOS GENOTÓXICOS

Según el grupo de Investigadores en Genotoxicología de la Escuela de Odontología de la Universidad de Indiana, existen 3 puntos de vista en relación con los efectos mutagénicos y genotóxicos de los fluoruros.¹⁰¹

- 1.- Los fluoruros son agentes mutágenos y causan daño en el ADN y los cromosomas.
- 2.- Los fluoruros no tienen efectos genotóxicos.
- 3.- Los fluoruros tienen sinergismo o efectos antagónicos con algunos mutágenos conocidos.

¹⁰⁰ Moreira Díaz Evelio., Vallejo Rodríguez Vicente, Fluoruros y Cáncer. Estado actual del conocimiento. Rev. Cubana Estomatol, enero-junio, 30(1),1993, p 67-72.

¹⁰¹ Ib.p. 125.

Los primeros estudios sobre el potencial genotóxico de los fluoruros los realizó Kihlman en plantas en 1957, quien detectó cambios o rotura de cromosomas en el frijol. Posteriormente Mohamed también comunicó este hallazgo y concluyó que concentraciones de NaF de 190 p.p.m F tenían acción mutagénica sobre los cromosomas.¹⁰²

Michel y Verdes ¹⁰³, en una investigación publicada en 1973 con dosis extremadamente altas de NaF y FSn, reiteraron la capacidad mutagénica de dichos compuestos. Estos trabajos han sido fuertemente criticados por haber sido mal calculados. Otros investigadores coinciden en no haber encontrado evidencias de alteraciones genotóxicas provocadas por los fluoruros, Skare en 1985 en cultivos de fibroblastos humanos midió por ultracentrifugación de gradientes la reparación del ADN y concluyó que el NaF a dosis de 500 ppm (225 ppm F) no induce cambios en la reparación o síntesis del DNA.

Cole y cols. en 1986, realizaron un estudio de mutagenicidad del NaF en células linfoides de ratón con altas concentraciones de NaF (500 p.p.m) y registraron una débil acción mutagénica la cual desaparece con dosis bajas menores de 10 ppm.¹⁰⁴

Li y cols. en 1987 informan que el NaF no tienen efectos citogenéticos adversos en las células germinales. Los autores concluyeron que el NaF, aun a altas concentraciones, como son las máximas tolerables no causa daño cromosómico unicéntrico detectable con la prueba de micronúcleo.

Otro de los más recientes e importantes estudios es el de Dunipace y cols. ¹⁰⁵ publicado en 1989, este grupo también empleó la prueba del micronúcleo combinada con la morfología del espermatozoide. Encontraron que concentraciones entre 1 p.p.m y 75 p.p.m de fluoruro en el agua de consumo durante 24 semanas no producen alteraciones mutagénicas demostrables ni detectaron signos de daño espermático. Debemos considerar para

¹⁰² Ib.p. 127.

¹⁰³ Ib.p. 128.

¹⁰⁴ Ib.p. 130.

¹⁰⁵ Ib.p. 131.

comprender el alcance de la información actual, que la actividad genotóxica de un producto químico en el humano involucra complicadas acciones biológicas y que la mayor parte de las pruebas se han realizado en condiciones de laboratorio, a concentraciones mucho más altas que las empleadas en la prevención de la caries dental.

Esto da cierta cobertura de riesgos toxicológicos, pero el efecto más importante, que es el producido por dosis menores fisiológicamente compatibles, sólo puede ser conocido por medio de las evaluaciones realizadas en grandes grupos de población.¹⁰⁶

Hasta ahora no se han apreciado, en más de 50 años de experiencia en la fluoración artificial del agua de consumo, la sal de cocina, las cremas dentales fluoradas u otros métodos, alteraciones clinicopatológicas vinculadas a daño genotóxico provocado por los fluoruros, a las que se estiman están expuestos aproximadamente 300 millones de personas.¹⁰⁷

Con respecto a este tema tenemos que :

Los fluoruros, en dosis terapéutica, parecen no inducir efectos mutágenicos aún cuando en dosis alta pueden alterar los mecanismos genéticos.¹⁰⁸

La exposición aguda a los fluoruros no causa alteraciones genotóxicas *in vitro* o *in vivo* en aquellos sistemas celulares en que se han realizado las pruebas.

En relación con la exposición crónica a bajas concentraciones, las investigaciones, inclinan la balanza hacia el lado de la no producción, de

¹⁰⁶ Id.

¹⁰⁷ Id.

¹⁰⁸ Ib.p. 132.

efectos adversos, aunque para algunos investigadores el asusto no está concluido.¹⁰⁹

- EFECTOS TOXICOS SOBRE OTROS ÓRGANOS

- **Riñón.-** puede agravar una alteración preexistente. Esto es porque la insuficiencia renal provoca una retención de fluoruro y, por lo tanto, un aumento de su concentración en tejidos.¹¹⁰
- **Sistema hematopoyético.-** El fluoruro ocasiona una inhibición en la coagulación (aún sin comprobar) y alteraciones sanguíneas en caso de fluorosis, atribuibles a una disminución de los espacios medulares.
- **Sistema endócrino.-** Hay alteraciones en glándulas tiroides y paratiroides, debido a modificaciones en el metabolismo del calcio y del fosfato.¹¹¹

¹⁰⁹ Ib.p. 132.

¹¹⁰ Bordon op.cit., p. 20.

¹¹¹ Id.

2. DESARROLLO FETAL Y EMBRIONARIO

El ser humano tiene un desarrollo de 38 semanas de gestación.¹¹²

El desarrollo *embrionario* se extiende desde el final de la segunda semana de desarrollo después de la fecundación hasta la octava, y es el lapso en el cual cada una de las tres hojas germinativas da origen a sus propios tejidos y sistemas orgánicos¹¹³ (**Figura 1**).

El período entre el comienzo del tercer mes hasta el final de la vida intrauterina se llama período *fetal*. Se caracteriza por la maduración de los tejidos y órganos y el rápido crecimiento del cuerpo.¹¹⁴

2.1 NUTRICIÓN EMBRIONARIA PRECOZ

Quizá sea conveniente en relación a la nutrición prenatal, algunas consideraciones referente a la fisiología y fisiopatología de los intercambios feto maternos en la especie humana, ya que el crecimiento y desarrollo del feto depende del aporte (circulación sanguínea y nutrientes) de su propio potencial genético y de la posibilidad de intercambio, entre él y su madre a nivel de la placenta.¹¹⁵

¹¹² Sadler, T. W. Embriología Médica Langman Médica Panamericana, 1990. p 92.

¹¹³ *Ib* p.96.

¹¹⁴ *Ib* p. 96.

¹¹⁵ Berne.M. Robert; Levy N. Matthew. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Harcourt/Mosby, Madrid, España, 3° ed.2003, p. 1135.

Este crecimiento, desarrollo y bienestar del feto depende de un funcionamiento eficiente de la placenta, por ser el órgano más importante relacionado con los transportes feto-maternos. Los intercambios están relacionados directamente con la nutrición del feto, la excreción de sus catabolitos, la inducción teratogénica, la iniciación del trabajo de parto y el pasaje de hormonas, virus, bacterias, anticuerpos y medicamentos.¹¹⁶

El factor más significativo y relevante que influye sobre el crecimiento embrionaria, es la nutrición del feto que depende de la función de transferencia placentaria.¹¹⁷

La progesterona secretada por el cuerpo lúteo del ovario durante la segunda mitad de cada ciclo sexual tiene un efecto especial sobre el endometrio, al convertir las células hinchadas que contienen cantidades suplementarias de glucógeno, lípidos, e incluso de algunos minerales necesarios para el desarrollo del producto de la concepción. Después, cuando el óvulo fecundado se implanta en el endometrio, la secreción continua de progesterona hace que las células endometriales se hinchen todavía más y acumulen mayor cantidad de nutrientes. Estas células se llaman *células deciduales*, y la masa total de esas células se denomina *decidua*.¹¹⁸

A medida que las células trofoblásticas invaden la decidua, dirigiéndolas y reabsorbiéndolas, los nutrientes almacenados en la decidua son utilizados por el embrión para atender a su crecimiento y desarrollo.

En la primera semana siguiente a la implantación, este es el único medio de que dispone el embrión para nutrirse, y el embrión sigue obteniendo de esta forma gran aporte de los nutrientes necesarios durante 8 semanas incluso, aunque la placenta comienza también a mantener la

¹¹⁶ Id.

¹¹⁷ Id.

¹¹⁸ Id.

nutrición del embrión hasta 16 días aproximadamente después de la fecundación¹¹⁹ (Gráfica 1).

2.2 PLACENTA

El componente fetal de la placenta está formado por el *corion vellosa*.

El componente materno de la placenta se forma a partir de la *decidua basal*, que es el endometrio que se relaciona con la parte fetal de la placenta.

A final del cuarto mes la decidua basal es reemplazada por el componente fetal de la placenta casi por completo.¹²⁰

El embarazo se caracteriza por el desarrollo de un órgano especial, la placenta, que posee una vida limitada 1) como intestino fetal para el aporte de nutrientes, 2) como pulmón para el intercambio de O₂ y CO₂, y 3) como riñón fetal para la regulación del volumen de los líquidos y la eliminación de metabolitos de desecho. Además, la placenta es una glándula endocrina versátil, capaz de sintetizar y segregar numerosas proteínas y hormonas esteroideas que influyen sobre el metabolismo materno y fetal. Estas hormonas pueden detectarse en el plasma fetal y en el líquido amniótico.¹²¹

La membrana placentaria compuesta consiste en tejidos extrafetales que separan las sangres materna y fetal. Aproximadamente a las 20 semanas está constituida por cuatro capas:¹²²

¹¹⁹ Id.

¹²⁰ Moore; Persaud. Embriología Clínica. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F., 6° ed, 1999, p. 139.

¹²¹ Ib.p.609.

¹²² Id.

El trofoblasto se diferencia en una capa interna de citotrofoblasto y una capa externa de sincitiotrofoblasto, que se encuentran fusionadas, también tenemos un tejido conjuntivo de la vellosidad coriónica y endotelio de capilares fetales¹²³ (Figura 2).

2.2.1 PARENQUIMA PLACENTARIO

La placenta va evolucionando a lo largo de la gestación, adaptándose a una función filtrante. El contenido de tejido trofoblástico, dotado de alta actividad metabólica, porcentualmente va disminuyendo.¹²⁴

Gordon y Chard, dividen así la superficie placentaria a término en dos partes: una constituida por la aposición endotelio-corial, que sería *filtrante*, y otra formada por los espesamientos del sincitio, que sería *metabólica*. La mayoría de este parénquima placentario está constituido por el sincitio¹²⁵ (Figura 3).

¹²³ Id.

¹²⁴ Moore op.cit.,p.609.

¹²⁵ Id.

2.2.2 FISIOLÓGÍA PLACENTARIA

La placenta tienen tres funciones principales: actúa como *órgano de transferencia para los productos metabólicos*, y además *produce o metaboliza* las hormonas y las enzimas (secreción endocrina) necesarias para la conservación del embarazo Además del transporte de gases y nutrientes. Por tanto, actúa como pulmón, tubo digestivo, riñón y complejo de glándulas sin conductos para el producto de la concepción.¹²⁶

La placenta obtiene la mayor parte de su nutrición, si no es que toda ella, de la sangre materna.¹²⁷

Aunque se cree que la placenta actúa fisiológicamente de modo preponderante como un órgano para suministrar nutrientes al feto, desde principios de siglo se sabe que posee otras funciones. Así, hace más de 50 años se le atribuyó un papel endocrino (Halban, 1906; Aschheim y Zondek, 1927; Ehrhardt, 1936). La primera demostración evidente de que la placenta y el feto poseen un sistema de estrecha cooperación procede de los estudios de Diczfalusy en 1964.¹²⁸

La placenta es, ante todo, un órgano activo y que, aunque hay algunas sustancias que difunden por las leyes físicas de la difusión, la mayoría son objeto de un *paso activado* y muchas veces de un *paso regulado* y de un *almacenamiento* (nutrientes fetales, glúcidos, lípidos, prótidos, minerales y vitaminas, pues su almacenamiento regula su entrada en el metabolismo fetal, en tanto que el hígado del nuevo ser no está en condiciones de ejercer él mismo este papel tutelar). Y aunque las funciones de la placenta no son

¹²⁶ Benson, Ralph. C.; Pernoll, Martin. L.; Manual de obstetricia y Ginecología. McGraw-Hill Interamericana, México, D.F., 9ª ed., 1994, p. 88.

¹²⁷ *Id.*

¹²⁸ Botella, José. L. et al., La Placenta: Farmacología y Patología, Editorial Díaz de Santos S.A., Madrid, España, última ed., 1993, p. 417.

del todo iguales a las del hígado, se parecen mucho a ellas, por lo que la definición de Claude Bernard, hace ya más de un siglo, de un *hígado transitorio* se mantiene vigente al cabo de tanto tiempo.¹²⁹

La placenta << filtra >> un gran número de sustancias. Sólo muy pocas entre ellas pasan por simple difusión siguiendo las leyes físicas de ésta. La mayoría son pasadas activamente, es decir *acarreadas*.

Pero de estas sustancias algunas quedan almacenadas en el parénquima placentario y éste, o bien las retiene para luego ir las lanzando gradualmente, o bien las transforma, creando productos específicos de secreción. En cierto modo, la placenta actúa con respecto a la sangre materna de un modo similar a como el hígado lo hace sobre los productos absorbidos por el intestino¹³⁰ (Figuras 4 y 5).

2.2.3 BARRERA PLACENTARIA

Está representada al principio por dos capas de células trofoblásticas que separan a las sangres materna y fetal. La capa exterior es el *sintrofoblasto* o *plasmotrofoblasto*. La capa interior es el *citotrofoblasto* o *estrías de Langhans*. Después del tercer mes de la gestación pierde su continuidad el citotrofoblasto y sus células se vuelven menos numerosas.¹³¹

¹²⁹ *Id.*

¹³⁰ Redman.C.W.G; Sargent .I.L; Starkey.P.M. Colección de Medicina Materno-Fetal "La Placenta" Guía para Perinatología. Editorial Masson, Barcelona. España, última ed, 1995, p. 131.

¹³¹ Benson. *op.cit.*, p . 98.

Por lo que, durante la etapa tardía de la gestación, la única separación entre la sangre materna y el endotelio vascular fetal es el sintrofoblasto, capa de una sola célula que, en esencia, es una membrana de transferencia.¹³²

Aunque es una barrera deficiente, y sólo se bloquea por completo a su nivel el paso de un número limitado de sustancias de peso molecular elevado. Así, es incorrecto el término *barrera*.¹³³

De todas maneras, la placenta sirve como barrera de tiempo más que como de concentración. Si se puede absorber una sustancia a través del tubo digestivo materno, podrá cruzar la placenta.

Sin embargo, este paso requiere tiempo, y la presencia de la sustancia en la sangre del cordón no significa, necesariamente, que esta sustancia haya alcanzado concentraciones efectivas en el cerebro fetal.¹³⁴

2.2.4 TRANSFERENCIA PLACENTARIA

Entre los diversos factores relacionados con el crecimiento y el desarrollo del feto, las funciones de la transferencia placentaria representan el factor más importante e influyente. El adecuado aporte de nutrientes de la circulación materna a la fetal, y el transporte adecuado en dirección opuesta de los productos metabólicos de desecho, son esenciales para la realización del metabolismo y el crecimiento normales del feto. En la mayor parte de las sustancias, la transmisión de sus propias moléculas a través de la placenta es bidireccional, es decir, pasan de la madre al feto y del feto a la madre y la diferencia entre ambas transferencias es la transferencia neta. En este sentido, el término comúnmente usado << transferencia placentaria >>, que

¹³² Id.

¹³³ Id.

¹³⁴ Id.

comporta un transporte unidireccional, debe ser denominado << intercambio placentario>>.

Por lo que, la magnitud del intercambio no está relacionada con la tasa de transferencia neta. A nivel molecular el intercambio placentario es un fenómeno cinético y cada sustancia endógena que existe como compartimiento en la sangre materna o fetal en equilibrio dinámico para este período, como cualquier constituyente del organismo en otra parte del animal vivo. Cada compartimiento sanguíneo de una cierta sustancia a través de la placenta está, a su vez, en equilibrio dinámico con otros compartimientos de esta sustancia.

Se desprende de ello un conocimiento completo y preciso de la cinética del intercambio placentario, requiere el uso del método de los trazadores (habitualmente se usan los isótopos como trazadores) y el análisis de los sistemas con compartimientos múltiples. Utilizando el método de los trazadores, se puede determinar la tasa de transferencia bidireccional de una sustancia entre varios compartimientos, sin necesidad de medir el flujo sanguíneo, y la tasa de transferencia neta entre dos compartimientos cualesquiera es la diferencia entre las dos tasas de transferencia que van en direcciones opuestas. El método de los trazadores ha sido introducido más bien recientemente por Flexner y cols y ha sido usado extensamente en el estudio realizado por Plentl sobre la transferencia placentaria.¹³⁵

El método tradicional y más empleado usado en el estudio de la transferencia placentaria, consiste sobre todo en la determinación directa de la tasa de transferencia neta. Este método comporta la determinación de las diferencias de concentración de una sustancia ya sea entre la arteria uterina

¹³⁵ Notake, Yukio; Sazaki Shuetu. Aspectos Biológicos y Clínicos del Feto. Editorial Salvat, Barcelona, España, 1ª ed. 1980, p. 41.

y la vena, o entre la arteria y la vena umbilicales y la determinación del flujo sanguíneo uterino o umbilical. Luego la tasa de transferencia de la sustancia hacia el útero grávido, desde la sangre materna, se determina multiplicando la diferencia de concentración arteriovenosa uterina por la tasa de flujo sanguíneo uterino. La tasa de transferencia para el feto se determina mediante el producto de la diferencia de concentración arteriovenosa umbilical. Cuando la difusión es aplicable a una sustancia como mecanismo de transferencia, se ha usado a veces la ecuación de la difusión de Fick para calcular la tasa de transferencia, determinando la diferencia de concentración de una sustancia entre la sangre materna y la fetal, y estimando la superficie placentaria, el grosor, y la constante de difusión para dicha sustancia. Puesto que la determinación precisa tanto de la tasa de flujo sanguíneo uterino como la de la del flujo umbilical es extremadamente difícil, los resultados con el primer método no suelen ser más que simples estimaciones. El uso del último método de la difusión plantea problemas casi insuperables. Además de la extrema dificultad que hay para estimar la superficie y el grosor funcional de la placenta, debe determinarse la concentración de la sustancia que está en estudio, tanto en la sangre del espacio Inter-veloso materno como en la sangre capilar vellosa del feto. Las muestras de sangre de los vasos uterinos y umbilicales no son realmente representativos de la sangre materna y fetal en el sitio de intercambio de la placenta, puesto que hay cortos circuitos en ambos lados de la placenta que transportan la sangre que no participa en el intercambio de la placenta. Pese a estas reservas, se han realizado numerosos estudios y se han obtenido considerable información respecto a la transmisión placentaria de varias sustancias. Barron y cols. han sido quienes han obtenido mayor cantidad de datos con estos métodos tradicionales.¹³⁶

¹³⁶ Id.

Una consideración importante en la transferencia placentaria es el hecho de que prácticamente cualquier sustancia puede atravesar la placenta.

Cuando la tasa de transferencia de una sustancia es tan lenta que sus efectos sobre el feto no son significativos fisiológicamente, la placenta suele ser considerada como impermeable para dicha sustancia.¹³⁷

El transporte de sustancias entre la placenta y la sangre materna en ambas direcciones se facilita por el área de superficie grande de la membrana placentaria. Casi todos los materiales pasan a través de la membrana placentaria.¹³⁸

La transferencia a través de la barrera placentaria se efectúa al menos por cinco procesos diferentes: difusión simple, difusión facilitada, transporte activo, pinocitosis y fuga a través de defectos.¹³⁹

Existen factores fisicoquímicos que influyen en la transferencia placentaria:¹⁴⁰

- Tamaño molecular
- Ionización
- Liposolubilidad
- Fijación a las proteínas
- Equilibrio de Gibbs-Donnan
- Estereoespecificidad
- Enzimas placentarias

¹³⁷ Id.

¹³⁸ Moore. op. cit., p. 611.

¹³⁹ Id.

¹⁴⁰ Notake. op.cit., p.47

TAMAÑO MOLECULAR

En general, las sustancias de tamaño molecular más pequeño se difunden más rápidamente que las moléculas mayores. Las sustancias de pesos moleculares por debajo de 250 (oxígeno y D-glucosa), se adapta bastante bien a muchas membranas celulares.¹⁴¹

Mientras que la mayoría de las sustancias con peso molecular por debajo de los 700 atraviesan la placenta por difusión, hay una diferencia clara en la velocidad de transferencia de las moléculas sin carga, dependiendo del tamaño molecular. De hecho, las moléculas pequeñas, liposolubles y sin carga, difunden tan rápidamente que sus concentraciones se equilibran durante un solo tránsito capilar. Las sustancias con pesos moleculares superiores a 700-1.000, tales como los polipéptidos y las proteínas, atraviesan más lentamente, si es que lo hacen.¹⁴²

IONIZACIÓN

La carga eléctrica influye en la velocidad de transferencia a través de la mayor parte de las membranas biológicas, incluyendo las de la placenta. Las moléculas sin carga atraviesan más rápidamente la placenta de lo que lo hacen las moléculas ionizadas de tamaño similar.¹⁴³

LIPOSOLUBILIDAD

Las sustancias liposolubles atraviesan la placenta más fácilmente que las hidrosolubles. El gran contenido lipídico de la membrana celular parece ser la razón de ello. Las sustancias liposolubles se difunden a través de toda la

¹⁴¹ Id.

¹⁴² Id.

¹⁴³ Id.

membrana celular, mientras que las hidrosolubles parece que atraviesan las membranas celulares a través de los poros llenos de agua que hay entre las células.¹⁴⁴

FIJACIÓN DE LAS PROTEÍNAS

Los pequeños solutos fijados a las proteínas ya no contribuyen a los gradientes químicos. Sólo las formas libres o no fijadas de los compuestos están disponibles para la transferencia placentaria. Así, los cambios en la constante de afinidad o de fijación de la proteína para ciertos compuestos, y la concentración o la cantidad total de la proteína, tanto en la sangre materna como en la del feto, afectan a la velocidad de transferencia placentaria y a la concentración total de dichos componentes en las sangres materna y fetal, en equilibrio.¹⁴⁵

EQUILIBRIO DE GIBBS-DONNAN

Este fenómeno ocurre a través de las membranas semipermeables, y consiste en la redistribución de los solutos permeables a través de esta membrana, para restaurar el equilibrio electroquímico que ha sido alterado a causa de la incapacidad de otros solutos cargados de atravesar la membrana.¹⁴⁶

¹⁴⁴ Ib.p.48.

¹⁴⁵ Id.

¹⁴⁶ Id.

ESTEREOESPECIFICIDAD

Es peculiar para la difusión facilitada o el transporte activo, que comprenden un sistema de transporte con portador. ¹⁴⁷

ENZIMAS PLACENTARIAS

Afectan a la transferencia de ciertas sustancias, alterándolas durante su paso a través de la placenta. ¹⁴⁸

Quizá el factor más importante que influye en *la velocidad de transferencia placentaria de las sustancias de rápida difusión*, es la velocidad del flujo sanguíneo materno y fetal que riega la placenta, puesto que la transferencia de estas sustancias está limitada por el flujo sanguíneo más que por la difusión. ¹⁴⁹

Para estas sustancias existe sólo una barrera tan pequeña para la difusión rápida en las membranas placentarias, que la velocidad de transferencia depende sobre todo de la cantidad de aporte de estas sustancias a la placenta en unidad de tiempo, la cual a su vez, está regulada principalmente por la cantidad de sangre que irriga la placenta por unidad de tiempo. ¹⁵⁰

¹⁴⁷ Ib.p.49.

¹⁴⁸ Id.

¹⁴⁹ Ib.p.50

¹⁵⁰ Id.

2.3 CIRCULACIÓN FETOPLACENTARIA

Después de la implantación se forman *pequeñas lagunas* en el plasmotrofoblasto. Estas lagunas (futuros espacios inter-vellosos) se llenan de sangre de las venas perforadas. Se abre también alguna arteriola materna ocasional y, por último, se establece una circulación perezosa (*fase hematrófica* del embrión).¹⁵¹

Las lagunas se ramifican, aumentan de tamaño, de manera concomitante crecen mechones vascular hacia el interior de los lagos sanguíneos para formar vellosidades a fin de establecer la circulación embrionaria real. La mayor concentración de sinusoides maternos (*espacios Inter-vellosos*), lo mismo que la mayor parte de las vellosidades, se convierten en *corion frondoso*, sitio de la futura placenta. Conforme transcurre el tiempo, la vascularidad de la decidua capsular queda obliterada, y esta estructura se transforma en una membrana translúcida (*corion*) adherida a la *membrana amniótica* del interior. Por último, el sistema veloso fetal que hace protrusión a los espacios sanguíneos Inter-vellosos da la impresión de árboles invertidos.¹⁵²

La superficie vellosa fetal final, capa de dos células que separa la sangre fetal de la materna, es muy extensa. Puede ser hasta de 50 m², y el sistema capilar veloso fetal puede llegar a casi 50 kilómetros, sistema complejo pero bastante funcional.¹⁵³

Los *cotiledones* (subdivisiones de la placenta) se pueden identificar ya muy al principio de la placentación como surcos irregulares. Al término, se pueden identificar seis o más unidades placentarias o cotiledones.

¹⁵¹ Benson. op. cit., p 84.

¹⁵² Id.

¹⁵³ Id.

El *cordón umbilical* suele insertarse a nivel central.¹⁵⁴

2.4 METABOLISMO MATERNO- FETAL

La placenta es un órgano activo desde el punto de vista metabólico, realiza una multiplicidad de funciones, como tracto intestinal, pulmón, riñón, hígado y glándula endocrinas. Todo esto la convierte como órgano de intercambio diferente a otros órganos de la economía humana.¹⁵⁵

Al inicio del embarazo, la placenta sintetiza glucógeno, colesterol y ácidos grasos que sirven como fuentes de nutrientes y energía para embrión y feto. Sin embargo, muchas de estas actividades metabólicas son críticas para sus otras dos funciones importantes (transporte y secreción endocrina).¹⁵⁶

Durante la primera mitad del embarazo, la madre se halla en situación anabólica, y el embrión representa un gasto nutricional insignificante. Esta fase se caracteriza por una sensibilidad materna normal o incluso aumentada a la insulina. Los valores plasmáticos maternos de glucosa, ácidos grasos libres, glicerol y aminoácidos son normales o ligeramente bajos. Los hidratos de carbono y las proteínas de la dieta son rápidamente utilizados.¹⁵⁷

Durante la mitad del embarazo, la madre se halla en situación catabólica descrita como << inanición acelerada>>. La sensibilidad a la insulina se convierte en resistencia a la insulina. Esta resistencia provoca una elevación de las concentraciones plasmáticas de la glucosa y aminoácidos, al reducirse la captación de hidratos de carbono, proteínas y grasas de la dieta por los

¹⁵⁴ Id.

¹⁵⁵ Moore, op. cit., p. 811.

¹⁵⁶ Id.

¹⁵⁷ Id.

tejidos maternos. Por consiguiente, se acelera la difusión de la glucosa y el transporte facilitado de aminoácidos a través de la placenta hacia el feto. ¹⁵⁸

En los comienzos de la vida fetal, la osificación es bastante escasa, y los huesos están formados principalmente por una matriz cartilaginosa.

Efectivamente, las radiografías no muestran de ordinario ninguna osificación hasta el cuarto mes de embarazo aproximadamente. ¹⁵⁹

Cantidades totales de calcio y fósforo que el feto necesita durante la gestación constituyen sólo 1/50 aproximadamente de la cantidad de esas sustancias que existe en los huesos de la madre. Por lo tanto hay una pérdida mínima por parte de la madre. Ese expolio es mucho mayor durante la lactancia. ¹⁶⁰

¹⁵⁸ id.
¹⁵⁹ id.
¹⁶⁰ id.

2.5 MECANISMOS DE TRANSPORTE:

2.5.1 LEYES FÍSICAS DE LA DIFUSIÓN

El intenso metabolismo de la placenta puede causar la degradación de las sustancias presentes en una y otra circulación y permitir el pasaje de estas sustancias degradadas.¹⁶¹

Las sustancias se difunden de acuerdo con la fórmula de Barron, que establece que el potencial de difusión en un caso particular de la *ley de los potenciales*. De acuerdo con ella, el paso de una sustancia, de la sangre materna a la fetal estaría regulado de la siguiente forma:¹⁶²

$$D = \frac{C - c}{d^2} \times p \times S$$

Donde D es la cantidad de sustancia difundida en la unidad de tiempo.

Donde C es la concentración más elevada.

Donde c es la concentración menor.

Donde d^2 es la distancia que separa la sangre fetal de la sangre materna.

Donde p sería una constante de permeabilidad del tejido.

Donde S es la superficie placentaria.

Por lo que es evidente, que a lo largo de la gestación, al aumentar la superficie placentaria, al disminuir la distancia entre la sangre fetal y materna,

¹⁶¹ Moore. op. cit. p.145.

¹⁶² Id.

por acercamiento de los capilares de la vellosidad a la superficie y al aumentar el gradiente de difusión C-c y mejorar la permeabilidad p, las condiciones de filtración serán más eficaces.¹⁶³

Moll ha estudiado un modelo matemático de la filtración, en el que hace intervenir además a la velocidad de la corriente sanguínea en ambos espacios vasculares y la dirección en que se cruzan las dos corrientes sanguíneas materna y fetal, que evidentemente varía según cada tipo de placenta.¹⁶⁴

2.5.2 DIFUSIÓN SIMPLE

La difusión pasiva simple es un movimiento de las moléculas debido al movimiento térmico al azar, desde una zona de concentración elevada a una de baja concentración. Ocurre como respuesta a gradientes químicos o electroquímicos de las sustancias a través de una membrana, que es atravesada por ellas. Cuando dejan de existir estos gradientes, la tasa de intercambio a través de la membrana es la misma en ambas direcciones, y cesa la transferencia neta. Este es un proceso pasivo que no requiere energía o trabajo por parte de la membrana y que continúa << hacia abajo >> hasta que alcanza una concentración uniforme o un equilibrio electroquímico.¹⁶⁵

Característico de sustancias que pasan de áreas de mayor a menor concentración, hasta que se establece el equilibrio. En sentido estricto, es la diferencia de actividad química de la sustancia más que la concentración, lo importante es la conducción de la sustancia a través de la membrana

¹⁶³ Id.

¹⁶⁴ Id.

¹⁶⁵ Id.

placentaria. (por ejemplo, forma libre de una sustancia frente a sustancia ligada a una proteína).¹⁶⁶

Las sustancias que se requieren para conservar la vida fetal y eliminar los productos de desecho del feto se mueven por esta difusión a través de la barrera placentaria. En este grupo se incluyen el oxígeno, CO₂, agua, anhídrido carbónico, electrólitos y urea. Las sangres fetal y materna tienen constantes de difusión similares, de modo que el paso de estas sustancias es rápido en cualquier dirección.¹⁶⁷

2.5.3 DIFUSIÓN FACILITADA

La tasa de transferencia de algunas sustancias es más rápida de lo que debería ser por la simple difusión. La cinética se desvía del principio de Fick, como se evidencia por una disminución de la tasa de transferencia en una concentración muy alta y con una competición de la transferencia entre sustancias, con una configuración espacial molecular similar; el resultado es una disminución de la tasa de transferencia.¹⁶⁸

Ciertas sustancias importantes para el feto como la glucosa se transportan a través de la placenta con mayor rapidez posible por difusión simple. En esta situación, funciona un sistema portador con el gradiente químico (a través de carga eléctricas), pero el sistema puede quedar saturado a concentraciones elevadas. Su diferencia con el transporte activo, es que éste opera contra el gradiente y no requiere energía o trabajo por parte de la membrana placentaria.¹⁶⁹

¹⁶⁶ Id.

¹⁶⁷ Id.

¹⁶⁸ Notake. op. cit. p.41

¹⁶⁹ Ib.p.46.

El mecanismo exacto no está establecido. Se piensa que una sustancia dada se combina químicamente con un << portador >> en la membrana trofoblástica de la placenta. Este complejo substrato-portador, atraviesa luego la membrana a una velocidad más rápida de lo que lo hace el substrato solo.¹⁷⁰

2.5.4 TRANSPORTE ACTIVO

Requiere gasto de energía metabólica y oxígeno, actúa contra un gradiente de concentración, y ocurre aunque se encuentre saturado el sistema. Aunque el mecanismo exacto no ha sido establecido, la hipótesis de trabajo más simple comprende nuevamente un <<portador >> que se combina químicamente con la sustancia. Se cree que el portador o complejo substrato-portador sufre una alteración química endogénica y está ligado al adenosintrifosfato (ATP) que es la fuente de energía. Estos sistemas pueden incluir enzimas que combinan con las sustancias en cuestión de manera temporal.¹⁷¹

Además de las características comunes al sistema de transporte, semejantes a las de difusión facilitada, como son:¹⁷²

a) velocidad de transferencia disminuida a una concentración muy alta del sustrato (saturación del sistema de transporte).

b) competición para la transferencia de moléculas con una configuración estructural o molecular similares.

c) La presencia de una estereoespecificidad en el proceso de transporte.

¹⁷⁰ Ib.p 50.

¹⁷¹ Ib.p. 42.

¹⁷² Ib.p 47.

La transferencia activa esté caracterizada por los siguientes rasgos:

d) transferencia neta en la dirección opuesta a la concentración o al gradiente electroquímico.

e) presencia de un gradiente químico o electroquímico en equilibrio en la dirección opuesta a la transferencia neta, en ausencia de cualquier otro factor que afecte a la transferencia, tal como la fijación a una proteína o el equilibrio de Gibbs-Donnan.

f) La inhibición de la transferencia por venenos metabólicos que reducen la energía disponible.

Se transportan de manera activa aminoácidos, vitaminas hidrosolubles y grandes sustancias iónicas, por ejemplo calcio, hierro y yodo. Tal vez participen enzimas.¹⁷³

2.5.5 PINOCITOSIS Y FUGAS POR DEFECTOS

Es una forma de endocitosis, en la que el material que se engloba es una muestra pequeña de líquido extracelular. Consiste en invaginaciones de las membranas celulares, las cuales engloban minúsculas gotitas de soluto y de agua y aparecen como vacuolas dentro del citoplasma; en le transporte a través de la célula, y en la descarga de estas microgotas en otro lado. Los

¹⁷³ **ib.p.49.**

estudios histoquímicos sugieren una dependencia de la energía, demostrando que las vesículas pinocíticas están rodeadas por elevadas concentraciones de ATP-asa. Mientras que la velocidad de transferencia en el proceso puede ser relativamente lenta, éste se considera importante en la transferencia de las inmunoglobulinas, de lipoproteínas, fosfolípidos y otras moléculas cuyo tamaño grande excluye la transferencia placentaria por cualquier otro proceso.¹⁷⁴

Los dos mecanismos finales satisfacen el desplazamiento de sustancias con estructuras moleculares tan grandes que no existe ningún otro medio para hacerlas pasar a través de la placenta. Como las proteínas que se transfieren con gran lentitud por este medio.¹⁷⁵

2.5.6 OTROS MODOS DE TRANSPORTE

Puede producirse un gran flujo de agua en respuesta a cambios pequeños o intermitentes de los gradientes de presión hidrostática u osmótica; cuando esto ocurre, el movimiento de agua transportará los solutos disueltos (arrastre por el solvente). Esto conducirá a una velocidad de transferencia más rápida de la que sería de esperar por la sola difusión simple.¹⁷⁶

Las roturas microscópicas de las vellosidades placentarias explicarían el paso de los glóbulos rojos intactos hacia la circulación materna.

Algunas células, como los leucocitos maternos, o algunos microorganismos, por ejemplo, el *Treponema pallidum*, pueden atravesar la placenta por sus propios medios. Una gran cantidad de virus pueden infectar al feto, aunque muy pocos lo hacen, si bien no se conoce el mecanismo preciso de su transporte. Unas pocas partículas víricas pueden ser

¹⁷⁴ Benson. op.cit.,p. 95.

¹⁷⁵ Id.

¹⁷⁶ Notake.op.cit.p. 45

transportadas mediante el proceso de pinocitosis y multiplicarse luego rápidamente dentro de las células fetales.¹⁷⁷

Finalmente, debemos hacer constar que una sustancia dada puede ser transferida por más de uno de estos mecanismos simultáneamente¹⁷⁸ (Figura 6).

¹⁷⁷ *ib. p. 46.*

¹⁷⁸ *ib.p. 48.*

3. CICLO VITAL DENTARIO

Numerosos procesos fisiológicos participan en el desarrollo progresivo de los dientes; estos incluyen: iniciación, proliferación, histodiferenciación, morfodiferenciación y aposición. Excepto en su iniciación, que es un fenómeno momentáneo, estos procesos se superponen en gran medida y muchos se continúan a través de los varios períodos morfológicos de la odontogénesis ¹⁷⁹ (Figura 7).

- INICIACIÓN

La lámina y los brotes dentarios representan aquellas partes del epitelio bucal que tiene la potencialidad de la formación del diente. Las células específicas con la lámina dentaria en forma de herradura tienen potencial para formar el órgano del esmalte de ciertos dientes respondiendo a aquellos factores que inician o inducen al desarrollo del diente. La inducción de la iniciación requiere de la interacción ectomesenquimatosa-epitelial. Se ha demostrado que el mesénquima de la papila dentaria puede inducir a instruir al epitelio dentario y también al epitelio no-dentario a formar esmalte.

La falta de iniciación produce la ausencia de dientes, únicos o múltiples, o puede haber una falta completa de ellos. Por otro lado la iniciación anormal puede producir el desarrollo de dientes supernumerarios únicos o múltiples. ¹⁸⁰

¹⁷⁹ Bhaskar, S.N. Histología y Embriología Bucal de Orban. Editorial Prado, 11° ed, México, D.F., 2000, p. 44.

¹⁸⁰ Id.

- PROLIFERACIÓN

El aumento de la actividad proliferativa tienen lugar en los puntos de iniciación y produce sucesivamente los periodos de brote, casquete y campana del órgano odontogénico. El crecimiento proliferativo ocasiona cambios regulares del tamaño y porciones del germen dentario en crecimiento. Durante el periodo de proliferación, el germen dentario tienen la potencialidad de llegar a un desarrollo más avanzado, visto de manifiesto en los periodos subsiguientes de histodiferenciación y crecimiento por aposición.¹⁸¹

- HISTODIFERENCIACIÓN

Sucede en el periodo proliferativo. Las células formadoras de los gérmenes dentarios que se desarrollan en este periodo experimentan tanto cambios morfológicos definidos como funcionales, y adquieren su destino funcional (potencial en crecimiento por aposición). Las células se ven restringidas en sus funciones. Se diferencian y renuncian a su capacidad de multiplicarse mientras asumen nuevas funciones. Esta fase alcanza su máximo desarrollo en el periodo de campana del órgano del esmalte, que procede inmediatamente al comienzo de la formación y aposición de la dentina y el esmalte.¹⁸²

Es evidente la influencia organizadora del epitelio interno del esmalte sobre el mesénquima en el periodo de campana, y ocasiona la diferenciación de las células adyacentes de la papila dentaria en odontoblastos. Con la formación de la dentina, las células de este epitelio se diferencian en ameloblastos, y se forma la matriz del esmalte antagónico a la dentina.

¹⁸¹ Id.

¹⁸² Id.

El esmalte no se forma en ausencia de dentina. Por lo tanto la formación de la dentina antecede a la del esmalte, y es esencial para ésta. La proliferación de las células epiteliales precede y es esencial a la diferenciación de los odontoblastos y la iniciación de la dentinogénesis.¹⁸³

- MORFODIFERENCIACION

Queda establecido así por el crecimiento diferencial. Es imposible que exista morfodiferenciación sin proliferación. El período de campana avanzado marca no solo la histodiferenciación activa sino también un período de morfodiferenciación de la corona al delimitar el futuro límite amelodentinario.

La afirmación que aparece frecuentemente en la literatura en el sentido de que las alteraciones endocrinas afectan al tamaño o la forma de la corona de los dientes es insostenible a menos que dichos efectos se produzcan durante la morfodiferenciación, es decir, in útero o durante el primer año de vida.¹⁸⁴

- APOSICIÓN

Es el proceso por el cual los ameloblastos del esmalte u odontoblastos de la dentina, secretan sus propias matrices orgánicas, las cuales se calcifican en los espacios extracelulares, formando la hidroxapatita, es el depósito de la matriz de las estructuras duras del diente.

El crecimiento aposicional del esmalte y la dentina, es el depósito en capas sucesivas de una matriz extracelular. Este crecimiento es activo.

¹⁸³ Ib.45.

¹⁸⁴ Id.

Se caracteriza por el depósito regular y rítmico de la matriz extracelular, que por sí misma no tiene capacidad de continuar su crecimiento.¹⁸⁵

Se alternan períodos de actividad y reposo en intervalos definidos durante la formación del diente.

Es decir el desarrollo del esmalte dentario comprende dos fases: primero, la formación de la matriz del esmalte y segundo, la maduración de esta propia matriz. El desarrollo completo de la matriz contiene de 25% a 30% de sales minerales, el resto es material orgánico y agua hasta la transformación en esmalte completo que contiene un 96% de sales minerales y el resto de material orgánico y agua. En este proceso de maduración son depositadas más sales minerales y cristales en la matriz y el agua es eliminada¹⁸⁶ (Figuras 8A - 8J).

3.1 AMELOGÉNESIS

Sobre la base de la ultraestructura y la composición, dos procesos estén involucrados en el desarrollo del esmalte: la formación de la matriz orgánica y la mineralización.¹⁸⁷

Las consideraciones clínicas al respecto de la amelogenénesis, se centran primariamente en la perfección de la formación del esmalte. Es poco lo que puede hacer tanto el médico como el odontólogo, para alterar los eventos de la amelogenénesis, aunque si es posible cuando menos minimizar ciertos factores que se creen asociados con la etiología de los defectos estructurales del esmalte.

¹⁸⁵ Ib.p 46.

¹⁸⁶ Fragoso Ramírez Antonio. Estomatología Del Recién Nacido. Instituto Nacional de Perinatología, S.S, México, DF, 1992, p 29.

¹⁸⁷ Bhaskar. op. cit., p. 88.

La principal expresión de patología de la amelogénesis son: la hipoplasia, manifestada por el agujereado, surcado en el esmalte y aun la ausencia completa del mismo, y la hipocalcificación presentada en forma de áreas opacadas o yesosas en la superficie externa del esmalte (vestibular). Las causas se clasifican como: sistémicas, locales o genéticas. Las influencias sistémicas más comunes son: deficiencias nutricionales, endocrinopatías, enfermedades febriles y ciertas intoxicaciones químicas¹⁸⁸ (Esquema 5) y (Figura 9).

3.1.1 FASE SECRETORIA

Los ameloblastos comienzan su actividad secretora cuando se ha depositado una pequeña cantidad de dentina. Los ameloblastos pierden sus prolongaciones que habían penetrado en la lámina basal separándolos de la predentina, y a lo largo de esta última se depositan islotes de matriz del esmalte. A medida que avanza el depósito del esmalte, se forma una capa delgada y continua de esmalte a lo largo de la dentina. Esta es denominada membrana amelodentinaria. Su presencia explica el hecho de que los extremos distales de los prismas del esmalte no estén en contacto directo con la dentina.¹⁸⁹

3.1.2 FASE DE MADURACIÓN

Los ameloblastos que se observan sobre el esmalte en maduración son considerablemente más cortos que los que se hallan sobre el esmalte incompletamente formado. Estos ameloblastos tienen una superficie vellosa cerca del esmalte, y los extremos de las células están llenos de

¹⁸⁸ Ib.p 94.

¹⁸⁹ Ib.p. 97.

mitocondrias. Esta morfología es típica de las células absorbentes y aparentemente los ameloblastos están transportando componentes orgánicos de la matriz. El hecho de que durante la mineralización se pierdan componentes orgánicos al mismo tiempo que agua, es una diferencia sorprendente entre el esmalte y otros tejidos mineralizados. Más del 90% de la proteína secretada inicialmente se pierde durante la maduración del esmalte, y la que queda forma envolturas alrededor de cristales individuales, aun cuando puede haber un mayor contenido de materia orgánica en el área de la vaina del prisma donde se produce el brusco cambio de orientación del cristal. Son evidentes los desplazamientos en los organelos celulares de aquellos relacionados con la síntesis y secreción proteicas a los relacionados con la absorción. Además, se produce una serie de cambios en los contactos de una célula con otra y en las comunicaciones entre las capas celulares.¹⁹⁰

3.1.3 FASE DE POSTMINERALIZACIÓN

La mineralización de la matriz del esmalte tiene lugar en dos períodos. En el primer período se produce una mineralización parcial inmediata en los segmentos de la matriz y en la sustancia interprismática a medida que son depositados: Los análisis químicos indican que el influjo inicial puede llegar del 25% al 30% de eventual contenido mineral total. Este primer mineral se encuentra en forma de apatita cristalina.¹⁹¹

El segundo período o maduración, se caracteriza por el completo gradual de la mineralización. El proceso se inicia en la parte más alta de la corona y avanza cervicalmente. No obstante, en cada nivel, la maduración parece comenzar en el extremo dentinario de los prismas. De tal modo, existe una integración de dos procesos: cada prisma madura desde la

¹⁹⁰ Ib. p. 100.

¹⁹¹ Frago op. cit. p. 30.

profundidad hacia la superficie, y la secuencia de maduración de los prismas es desde las cúspides o borde incisal hacia la línea cervical.¹⁹²

La maduración comienza antes que la matriz haya alcanzado su espesor total. De tal manera, se está produciendo en la matriz interna formada en primer término al mismo tiempo que tiene lugar la mineralización inicial en la matriz externa, recientemente formada. El frente de avance es al principio paralelo a la unión amelodentinaria y más tarde a la superficie externa del esmalte. Siguiendo este modelo, las regiones oclusal e incisal alcanzan su madurez delante de las regiones cervicales.

A nivel ultraestructural, la maduración se caracteriza por el crecimiento de los cristales que se ven en la fase primaria. Los cristales primitivos de forma acintada aumentan de espesor más rápidamente que de anchura.

Concomitantemente, la matriz orgánica se vuelve delgada y se separa más para dar espacio a los cristales en crecimiento. El análisis químico muestra que la pérdida de volumen de la matriz orgánica es ocasionada por el retiro de una cantidad apreciable de proteínas, lo mismo que de agua¹⁹³ (Figura 10).

3.2 FLUORUROS Y AMELOGÉNESIS

En el comienzo de la formación del esmalte, los ameloblastos secretan una matriz orgánica de naturaleza proteica, que determinará la forma del diente. La matriz está parcialmente mineralizada aun durante los estadios más tempranos de la formación del esmalte, y los pequeños cristales en formación incorporan fluoruro si se encuentra disponible. Cuando el ameloblasto produjo el espesor completo del esmalte, la matriz orgánica se retira en forma progresiva y el tejido se torna poroso. Los espacios

¹⁹² Id.

¹⁹³ Ib.p.31.

resultantes se llenan temporalmente con un fluido rico en iones. A expensas de esta área porosa, los cristales aumentan de tamaño, incorporando los iones presentes en este fluido. El fluoruro es uno de los principales.

La adquisición de iones de los cristales parece continuar hasta tanto el esmalte permanece poroso. El tiempo tomado para ocluir estas porosidades puede variar. El crecimiento de los cristales está controlado por una fracción proteica de la matriz orgánica, posiblemente las denominadas enamelinas. Estas enamelinas se unen a la apatita e inhiben el crecimiento cristalino. Cuando se separan, el cristal retoma su crecimiento.

El fluoruro inhibirá la separación entre las enamelinas y la apatita, distribuyendo la velocidad de crecimiento de los cristales y retardando la maduración del esmalte. Así, es posible que en ellos se incorpore una mayor cantidad de fluoruro. La incorporación de fluoruro a los cristales en crecimiento se conoce como fenómeno de "adición"¹⁹⁴ (Figura 11).

3.2.1 DEPOSICIÓN DE FLUORURO

Procesos afectados durante la amelogénesis por deposición de fluoruros:¹⁹⁵

1.- Matriz secretoria del esmalte.

- Daño en la función celular: cantidad y composición de proteínas en la matriz.
- Enzimas proteolíticas.
- Crecimiento de cristales, enucleación.
- Transporte del calcio a sitios de mineralización.

¹⁹⁴ Zimbrón Levy; op.cit.p 161.

¹⁹⁵ Fejerskov, O. et al. Dental Tissue Effects of fluoride. adv. Den Res. June. 1994. 8(1). p.15-31

2.- Maduración del esmalte.

-Daño celular: reducción en la longitud de la zona de los ameloblastos, reducción en la modulación del número de células, daño en el traslado de las proteínas de la matriz.

-Enzimas proteolíticas.

-Crecimiento de cristales.

-Transporte de calcio a sitios de mineralización.

3.- Procesos básicos involucrados en la biomineralización.

-Disponibilidad de Ca/P.

-Ca/P precipitación/ crecimiento de cristales.

-Metabolismo del calcio.

EFFECTOS DEL FLUORURO SOBRE LA FORMACIÓN DEL ESMALTE

- EFECTOS SOBRE LA FUNCIÓN CELULAR¹⁹⁶

A altos niveles de fluoruro mayor efecto, enfocándose a reducir la secreción de proteínas del esmalte dental.

De todos modos, el efecto del fluoruro sobre la fase secretoria del esmalte parece ser principalmente un efecto reversible.

Los efectos primarios del fluoruro ocurren durante la fase temprana de maduración, cuando el fluoruro puede rápidamente acumularse.

La exposición crónica a altos niveles de fluoruro en animales a través de la comida o del agua, causa múltiples efectos en la amelogénesis, lo que

¹⁹⁶ DenBesten.P.K. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements, Community Dentistry and Oral Epidemiology.1999;27, p. 41-47.

incluye la inducción en la modulación de los ciclos de los ameloblastos dentro de la fase de maduración.

El número de ciclos decrece en dosis, dependiendo de la manera de la exposición al fluoruro.

Alteraciones dentro de la modulación y actividad de los ameloblastos puede afectar el proceso de las proteínas de la matriz y subsecuentemente el proceso de mineralización del esmalte maduro.¹⁹⁷

-EFECTOS SOBRE LA MINERALIZACIÓN DE LA MATRIZ DEL ESMALTE¹⁹⁸

El inicio de la maduración del esmalte se define por la derivación de iones minerales y es caracterizado por una zona blanca opaca, la cual fue descrita en incisivos de ratas por Hiller y cols.¹⁹⁸ y después se encontró presente en otras especies.

La zona opaca blanquecina y el precedente transicional del esmalte son también caracterizados por la administración selectiva de fluoruro, posiblemente porque el alto grado de hidratación en ese estadio pudo permitir su libre acceso al tejido.

El incremento en la administración de fluoruro en este estadio puede en parte explicar la susceptibilidad a la temprana maduración del esmalte por efecto del fluoruro.

Las relativas alzas de concentraciones de fluoruro encontrados dentro de la matriz del esmalte en la transición/ temprana del estadio de maduración de la formación del esmalte, puede reducir la disponibilidad del ión calcio, produciendo reducción en la actividad proteolítica.

¹⁹⁷ Ib. p.42.

¹⁹⁸ Id.

Un estudio de Bronckers y cols.¹⁹⁸ sobre el efecto de fluoruros en la mineralización de molares de Hamster en un medio reversible, demuestra que afecta la existencia de la mineralización de la matriz para producir una rápida deposición de los cristales y detiene su crecimiento.

Además, el fluoruro en el medio interfiere con la deposición de los cristales de la nueva matriz.

De todas maneras, cuando el fluoruro es removido del medio, se recupera nuevamente la adecuada formación de la matriz y de la mineralización.

Estos estudios sugieren que el fluoruro posiblemente interfiere con los sitios de enucleación en la matriz, quizá por una débil atadura del fluoruro a los sitios de enucleación.

Después de la exposición del fluoruro, la naturaleza mineral del compuesto del esmalte es alterada.

El esmalte fluorado tiene una concentración alta de Magnesio, encontrados también en el hueso; el fluoruro incrementa el manganeso y decrece las concentraciones de carbonato, criolita y zinc.

Estos cambios en la química mineral puede afectar la matriz mineral, sus interacciones y actividades enzimáticas.

Por ejemplo, fue sugerido que la unión de proteínas del esmalte producidas en presencia de flúor puede ser más cerrada, manteniendo al límite la concentración de fluoroapatita, por eso se hacen menos accesible a la degradación por parte de las proteínas del esmalte.

Estudios usando coloraciones histoquímicas, exposición a microscopia electrónica, y medios cuantitativos de nitrógeno y carbono; muestran un incremento en el alcance de materia orgánica dentro del esmalte fluorado como resultado de la ingesta de fluoruros.

Estudios¹⁹⁰ del efecto de fluoruros sobre la formación del esmalte en ratas, muestran niveles altos de fluoruros en agua tomada con respecto a ratas con ingesta normales de fluoruro.

En el esmalte fluorado, las proteínas amelogénicas fueron retenidas largamente en la fase de maduración.

El mecanismo responsable en el retraso de la hidrólisis y traslado de la proteína amelogénica no ha sido determinado.

De todas maneras, el fluoruro puede alterar la cantidad y actividad de las proteínas extracelulares necesitadas para degradar las proteínas del esmalte durante la fase de maduración de la amelogenesis.

Aunque las proteinasas están presentes en el esmalte en ambas fases; la secretoria y de maduración, las proteinasas que se activan más en la hidrólisis del ameligenin son las serina proteinasas, las cuales están presentes en la fase de maduración.

Hay evidencias que sugieren que la actividad proteolítica de las serina proteinasas es reducida dentro del esmalte fluorado, comparado con el esmalte normal.

El efecto de traslado del amelogenin (traslado proteico) puede ser un importante mecanismo en la formación de la fluorosis para dilatar el crecimiento de los cristales del esmalte, eso cuando los dientes erupcionan y el esmalte remanente esta incompletamente mineralizado.

La evidencia definitiva de que el fluoruro puede inducir la fluorosis por afección hacia el estadio de maduración del esmalte, fue mencionada en 1986 por Richards y cols.¹⁹⁰ en su estudio mostró que al comienzo de la exposición del flúor después de completada la fase de secreción, causo un tipo subterráneo de hipomineralización del esmalte (fluorosis) (Tabla 3 y 4), (Figuras 12 y 13) y (Diagrama 1).

¹⁹⁰ Ib.p.43.

4. FLUORURO PRENATAL

4.1 ANTECEDENTES

En 1966, La Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA) prohibió la promoción de productos fluorados para la prevención de la caries durante el período de gestación. Si bien la Administración prohibió su promoción para uso prenatal, no impidió a médicos y odontólogos recetar fluoruros a las embarazadas. La prohibición fue por la documentación inadecuada sobre su eficacia e insuficiente evidencia clínica, no por cuestiones de seguridad (pues se tuvo unanimidad general entre los expertos investigadores y oficiales de la salud, al afirmar que el flúor ingerido por la mujer grávida no beneficiaba los dientes de su prole, cuando menos no los dientes permanentes).²⁰⁰

Hay datos insuficientes para mostrar que los suplementos prenatales produzcan reducciones significativas en la incidencia de caries en los dientes primarios. En vista de esta falta de evidencia convincente, y como la porción de la dentición primaria calcificada en útero es menos susceptible a la caries que las estructuras dentarias que se calcifican después del nacimiento, se recomienda interrumpir esta práctica.²⁰¹

El único estudio con testigos que recibieron placebo doble ciego para investigar esta práctica en una comunidad deficiente en fluoruros no halló beneficios adicionales a este tipo de complementación²⁰² (Figura 14).

²⁰⁰ DePaola.P.Dominick; Gordon Cheney Odontología Preventiva, Editorial Mundi, México.D.F, 1981, p.69.

²⁰¹ Id.

²⁰² Schafer.Tara., Adair.Steven, Salud Bucal, Clínicas Pediátricas de Norteamérica, 2000.No.5.p.1075.

4.2 TRANSFERENCIA PRENATAL

La placenta es el órgano a través del cual se efectúan los intercambios de productos gaseosos, nutritivos, y de excreción entre los tejidos maternos y fetales (es decir, entre sus respectivos torrentes sanguíneos, que son muy similares histológicamente). El tejido de la placenta es permeable, incluso para ciertos compuestos de elevado peso molecular como las gammaglobulinas, pero en general existe una proporción inversa entre el peso molecular de las sustancias y su capacidad para atravesar la placenta.²⁰³

Aún no se conoce con certeza el mecanismo de intercambio placentario; según la teoría de la ultrafiltración, la placenta actúa como una membrana inerte semipermeable, mientras que la teoría de la función vital postula un mecanismo preformado que regularía un proceso de secreción.

Las características fisiológicas de la placenta no son iguales en todas las especies animales.²⁰⁴

La administración prenatal del fluoruro no ejerce ningún efecto en la reducción de caries del niño, pues la placenta actúa como una membrana que limita la difusión del elemento.²⁰⁵

Se cree que el fluoruro atraviesa la placenta y alcanza al feto en concentraciones fisiológicas.²⁰⁶

²⁰³Arenas.D.Romella,Lopez.M.Manuela, Paso del flúor a través de la placenta. Odontodosmil, Marzo-Abril,1993,No.3 Año 1, p. 36.

²⁰⁴ Id.

²⁰⁵Seif Tomas.R. Cariología (Prevención,Diagnóstico y Tratamiento Contemporáneo de la Caries), Editorial Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica C.A, 1° ed, Caracas Venezuela, 1997,p. 246.

La placenta de embarazadas que viven en áreas abastecidas con aguas fluoradas, contiene más fluoruros , pero al feto sólo llegan cantidades mínimas de flúor. La función de la placenta es regular el suministro de fluoruros al feto, más que actuar como una barrera placentaria, sino que actúa como una membrana semi-permeable que permite su pasaje.²⁰⁷

En ausencia de calcificaciones ectópicas, como en la aorta o en la placenta, los tejidos blandos no acumulan fluoruro.²⁰⁸

La absorción del flúor disminuye cuando ese elemento tiene que competir con otros iones, como magnesio, aluminio y calcio, o cuando existen alimentos en el estómago.²⁰⁹

Está claro que el fluoruro cruzará la barrera placentaria, pero si alcanza al feto con la concentración suficiente proporciona protección anticaries es asunto de debate.²¹⁰

4.3 METABOLISMO PRENATAL

El ión flúor absorbido por una mujer embarazada sigue las mismas vías de distribución que en estado normal, salvo que también le es entregado al feto a través de la placenta, la que actuando como una membrana aparentemente reguladora, deja pasar el ión flúor en cantidad necesaria, de acuerdo con los requerimientos óseos y dentarios del nuevo ser en

²⁰⁶ DePaola.op.,cit p.69.

²⁰⁷ Id.

²⁰⁸ Bordon. op.cit .p 14.

²⁰⁹ Kelts.E.Margaret, Nutrición Dental,Manual de Nutrición Pediátrica, 1°ed, México D.F, 1999,p.104.

²¹⁰ Mathewson,Richard;Primosch Robert.Fundamentals of Pedlatrie Dentistry,Quintessence Publishing, 1° ed, U.S.A, 1995, p. 107.

formación. Aproximadamente, el 99% del fluoruro presente en el organismo se encuentra en los tejidos calcificados.²¹¹

Estudios realizados en el plasma materno y plasma fetal de mujeres embarazadas sometidas a mayores concentraciones de flúor que lo normal son controversiales, pero en forma genérica se puede decir que en estos casos la concentración de flúor en el plasma fetal no excede de un 25% a la concentración en la sangre materna.²¹²

En cuanto a que exista un efecto significativo en reducir la incidencia de caries en dientes temporales cuando se ingiere fluoruros durante el embarazo, está por establecerse en los actuales trabajos epidemiológicos, aún no publicados, que están siendo analizados por el Instituto Nacional de Investigaciones Odontológicas (NIDR) de Estados Unidos de Norteamérica²¹³ (Figuras 15 y 16) y (Esquema 6).

4.4. EXPOSICIÓN PRENATAL

- AGUA

El agua natural o artificialmente es la fuente más importante de flúor. El flúor ingerido en los alimentos no es tan asimilado tan completamente como el agua. Cuando se consume un litro de agua conteniendo 1 p.p.m. de flúor, la mayor parte es absorbida mientras que sólo un tercio de la mitad del flúor en los alimentos es asimilada.²¹⁴

²¹¹ Gómez Soler Santiago, op.cit. p.30.

²¹² Ib. p. 31.

²¹³ Id.

²¹⁴ Arenas, op.cit. p. 33.

INGESTIÓN POR FÁRMACOS FLUORADOS

- GOTAS DE FLUORUROS
- COMPRIMIDOS FLUORADOS
- VITAMINAS FLUORADAS
- ADMINISTRACIÓN DE FLUORUROS DURANTE EL EMBARAZO

-ADMINISTRACIÓN DE FLUORUROS DURANTE EL EMBARAZO

En embarazadas se sustenta que la dosis de fluoruros debe ser de 1 miligramo diario, si ella reside en una zona sin aguas fluoradas. (La mayoría de las tabletas disponibles comercialmente tienen 1mg, 0.5mg o 0.25 mg de fluoruro de sodio).

Hay consenso entre los investigadores de que no existe riesgo alguno al administrarlo, pero falta mayor evidencia si los beneficios logrados son realmente significativos como para justificar su administración.²¹⁵

- TABLETAS Y GOTAS

De más de 50 reportes sobre este procedimiento para administrar dosis de 1.5 mg/24 horas de flúor, la mayoría se realizó prescribiendo las tabletas a las madres durante la gestación y lactancia. Los resultados indican una disminución de caries de 30 al 80% .(Driscoll Heifelz, Korls. Effects of Fluoride Tablets. American Dental Association, 1977).

²¹⁵ Gómez Soler, op.cit. p. 83.

Estudios posteriores aclararon que el flúor ingerido por las gestantes, llega en poca proporción al producto, ya que es retenido por la placenta²¹⁶ (Tablas 5 y 6).

4.5 EFECTOS

- FLUOROSIS

La evidencia clínica demuestra que con dosis normales de flúor en el agua, simplemente no existe fluorosis en dientes temporales y, sólo en aquellos casos anormales en que la madre ingiere mayores concentraciones durante períodos muy prolongados de su embarazo, se pueden producir alteraciones del esmalte dentario temporal (fluorosis dental endémica en dientes primarios), la que se puede constatar sólo en grados leves o muy leves de severidad.²¹⁷

Esta disparidad puede relacionarse con el hecho de que la mineralización de los dientes temporales ocurre antes del nacimiento y la placenta sirve de barrera pasiva a través de altas concentraciones de fluoruros al plasma del feto. Además el esmalte primario tiene un período de formación más corto, siendo de menor grosor y de mayor opacidad que el esmalte de los dientes permanentes, dificultando la detección clínica de fluorosis dental ²¹⁸ (Figura 17).

²¹⁶ Zimbrón Levy op.cit.,p167

²¹⁷ Gómez.Soler, op.cit. p. 30.

²¹⁸ Ib.p. 47.

- TÓXICOS

Cuando la concentración es excesiva, la placenta regula la cantidad que pasa al feto.²¹⁹

No obstante que la placenta, en cierta medida, regula el pasaje del ión flúor, algunos científicos no recomiendan la suplementación del flúor en estado de gravidez.²²⁰

No hay ninguna referencia de algún informe publicado que sugiera que los niveles bajos de fluoruro que llegan al feto a través de la placenta causen daño del cerebro, incluso que pudiera producir un IQ bajo²²¹ (Esquema 7) y (Tabla 7).

4.6 ESTUDIO CLÍNICO

Muchos de los datos clínicos relacionados con el fluoruro y la caries dental parecen indicar que se logra mayor beneficio al exponer las piezas a fluoruro durante la etapa de calcificación, así como durante las etapas posteriores del desarrollo. Otros datos han informado que pueden lograrse máximos beneficios al exponer las piezas al fluoruro durante la última etapa de calcificación o durante la maduración pre-eruptiva del esmalte.

Adicionalmente, un grupo ha afirmado que se proporciona protección casi completa a las superficies lisas de las piezas si están expuestas al fluoruro dos o tres años antes de la erupción, pero las fosetas y fisuras deberán ser expuestas al fluoruro durante las primeras etapas de calcificación.

²¹⁹ De Paola., op. cit. p.89.

²²⁰ Gómez.Soler, op. cit. p.83.

²²¹ Fulkes, G. Richard, Dietary References Intakes Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride (Institute of Medicine, National Academy of Science), Washington D.C, BA MD, 1997, 30:4 p3.

Por considerar importante y necesario dentro de la etapa de mineralización de las estructuras dentales la presencia y participación del ión flúor y por ser también muy cuestionada su prescripción prenatal suplementaria, a continuación se harán algunas consideraciones que pueden tratar de proporcionar información.

Estudios más recientes han demostrado que, aunque ocurre cierta calcificación en piezas primarias y permanentes prenatalmente, la mayor parte de la calcificación en piezas primarias o permanentes ocurre posnatalmente.²²²

El flúor puede ser considerado como elemento esencial para la formación del tejido duro del diente (cario-resistente). El flúor ingerido en el agua de consumo durante la etapa de crecimiento, formación y mineralización, resulta en formación de cristalitas de fluorapatita más que hidroxiapatita. La fluoroapatita es menos soluble y más cario-resistente que la hidroxiapatita, y ejerce una influencia de mayor potencia. El efecto del flúor tomado en el agua que contiene la concentración de 1 p.p.m. durante la calcificación de la dentición humana reduce hasta en un 60% las lesiones cariosas en los niños.²²³

Se sabe también que el fluoruro afecta la actividad de varias enzimas y tiene un papel en la absorción o empleo de otros nutrimentos y que las ingestiones de fluoruros a 8 p.p.m. en el agua de consumo pueden producir trastornos en la osificación caracterizados por la osteoclerosis, calcificación de ligamentos e inserciones tendinosas.

Está plenamente comprobado por numerosas investigaciones y estudios realizados, que el ión flúor ha sido descrito y aceptado como uno de los elementos más aconsejados a nivel de prevención de las lesiones cariosas en la dentición humana, cuando es aplicado en forma tópica en las

²²² Fragoso Ramírez Antonio. *Estomatología del Recién Nacido*. Editorial INPer de México, 1ª ed, México DF, 1982, p 35.

²²³ Ib. p 36.

superficies externas de las coronas dentarias. Actualmente se continúa indicando su empleo adicionándolo a las pastas dentífricas, colutorios, etc.²²⁴

Desde 1966 se sugirió la manufactura de productos con contenido de flúor para que las futuras madres los tomaran durante el embarazo, asegurando que la dentición de sus hijos tendría mayor protección anticaries.

A partir de esa fecha se ha realizado un gran número de trabajos de experimentación e investigación que han cubierto infinidad de capítulos, que aparecen en revistas y libros de odontología preventiva.²²⁵

Sólo que con la aparición de tales artículos y citas bibliográficas ahora nos damos cuenta, cuán controversial es este tema, puesto que en muchos de ellos aparece un franco apoyo y en otros un completo rechazo al procedimiento.

¿" Podría la ingestión de flúor atravesar la placenta en la mujer embarazada y subsecuentemente incorporarse a los huesos y dientes en desarrollo de su hijo"?....²²⁶

A continuación se transcribirá el resumen y conclusión de algunos de estos trabajos publicados a partir de 1936.

Los estudios sobre el paso transplacentario del flúor se iniciaron a raíz de la demostración de la influencia de éste sobre la mineralización de los dientes y sobre la resistencia a la caries dental. La absorción y almacenamiento del flúor en el feto humano y su relación con el metabolismo

²²⁴ Id.

²²⁵ Id.

²²⁶ Id.

materno del flúor son cuestiones que ofrecen especial interés (Brzezinski, Bercovinci y Gedalia,1960).²²⁷

Según se ha demostrado, la transferencia del flúor se produce en ciertas condiciones fisiológicas en el ratón, rata, perro, conejo, oveja y en el hombre.(Garder y cols.,1952,1954;Feltman y Dosel,1955; Ziengler,1956; Gadalia y cols.,1961,1964;Ericsson y Malmnäs,1962).²²⁸

Es necesario que exista cierta cantidad de flúor en el agua o en los alimentos de las hembras preñadas para que aparezca una cantidad apreciable del mismo en el recién nacido. Valiéndose de una técnica autoradiográfica con F18, se ha observado en la ratona gestante, que la concentración máxima de flúor se encuentra en el esqueleto, mientras que los tejidos blandos a excepción de la placenta y el riñón, son muy pobres en este ión.

Hay discrepancias respecto a extensión del intercambio placentario en el hombre(Gerdner y cols.,1952; Held,1954; Felman y Kosselt,1955;Ziegler, 1956).²²⁹

En estudios que ya datan de bastante tiempo, se establecieron relaciones entre la ingestión diaria de flúor por las embarazadas y la concentración de éste en la sangre materna, el tejido placentario y la sangre del recién nacido. Se observaron que los valores de flúor en la sangre y en el tejido placentario de las embarazadas eran más altos en una zona cuya agua potable contenía 1 p.p.m. de flúor que en otra abastecida con agua no fluorada (Gradner y cols 1952)²³⁰. El tejido placentario contiene mucho más

²²⁷ Arenas D. op.cit., p. 36.

²²⁸ Id.

²²⁹ Ib. p. 37.

flúor que la sangre fetal tanto en las embarazadas que consumen agua fluorada o comprimidos de flúor como en las que beben agua prácticamente exenta de éste ión (Feltman y Dosel, 1955).²³⁰

Se compararon las concentraciones de flúor en el tejido placentario, la sangre materna y la fetal en mujeres que bebían agua casi exenta de flúor y en mujeres que recibían un suplemento de flúor en la leche, encontrando una concentración de flúor notablemente más alta en la sangre materna y en el tejido placentario de éstas últimas, mientras que en la sangre fetal sólo estaba ligeramente aumentada (Ziegler 1956).²³¹

Todos éstos estudios indican que el flúor se acumula en el tejido placentario, que puede actuar como una barrera parcial para proteger al feto contra las concentraciones tóxicas del flúor.(Gardner y cols., 1952;Feltman y Dosel, 1955;Ziegler, 1956).²³²

Sin embargo, según Held (1954), también en otros estudios se mencionó que la concentración del flúor es la misma en las sangre materna y fetal y el aumento consecutivo a la ingestión de suplementos de flúor también es idéntico en ambas, lo que implicaría que la placenta permite pasivamente la transferencia de flúor al feto.

En vista de estas discrepancias, se estudiaron de nuevo las relaciones entre las concentraciones de flúor en el tejido placentario, en la sangre materna y en la sangre fetal.

²³⁰ Id.

²³¹ Id.

²³² Id.

Se realizaron estudios acerca de la evidencia de caries dental en dientes deciduos con administración de flúor prenatal y postnatal, y exclusivamente postnatal en la misma ciudad. No se encontró diferencias entre los grupos indicando que el efecto del flúor sobre los dientes deciduos es principalmente (si no es que totalmente) postnatal.

Una evidencia posterior indicó una diferencia entre los dientes deciduos y permanentes a la absorción del flúor.

Se realizó un estudio para determinar las concentraciones de flúor en placenta humana y sangre materna y cordón umbilical. Dando como resultado que las concentraciones de flúor maternas y del cordón umbilical muestran una relación directa (Katz y Mühler 1968).²³³

La concentración del flúor sérico en el cordón umbilical es de aproximadamente el 75% del valor materno. Por lo tanto la concentración de flúor en la sangre del cordón umbilical puede ser explicada por difusión pasiva y no es necesario postular algún mecanismo de control para esto.^{234,235}

En 1977 el Dr. Glenn publicó acerca de los beneficios de la exposición prenatal de los suplementos de flúor en la dieta en niños que vivían en una comunidad fluorada. Este artículo, junto con otro que publicó en 1979, renovó el interés en el tema de la exposición del flúor prenatal y ha causado mucha controversia en los sectores de investigación dental y salud pública.²³⁶

²³³ Id.

²³⁴ Id.

²³⁵ Yasuomi Toyama, Nakagaki Haruo. Fluoride concentrations at and near the neonatal line in human deciduous tooth enamel obtained from a naturally fluoridated and non-fluoridated area. Archives of Oral Biology, 2001, No.46, p.148.

²³⁶ Arenas D.op.cit., p. 38.

A continuación se transcribirá el resumen y conclusión de algunos de estos trabajos publicados a partir de 1981.²³⁷

En 1981 se realizó un simposium acerca de las perspectivas del uso del flúor prenatal, cuestionándose si es biológicamente racional la administración del flúor prenatal. Estuvieron presentes 3 oradores: El Dr. Thylstrup, experto en el metabolismo del flúor y en el desarrollo del diente, el Dr. Driscoll, investigador clínico experimentado que había realizado un estudio con seguimiento de 9 años de los suplementos de flúor en la dieta dados en las escuelas, y por último Dr. Gleen, dentista practicante, presentó sus últimos hallazgos en el uso de suplementos de flúor en la dieta en su práctica.²³⁸

Ellos se cuestionaron si era lógico considerar dicha administración en mujeres embarazadas en áreas con deficiencia de flúor. Para esclarecer este problema se concentraron en responder 3 preguntas:

- ¿Cómo se forma el esmalte prenatal y cómo es afectada su formación?
- ¿Qué tanto flúor se incorpora al esmalte?
- ¿Cómo es que el flúor protege a los dientes contra la caries?²³⁹

²³⁷ Fragozo Ramírez. op.cit., p 36.

²³⁸ Arenas D .op.cit., p. 38.

²³⁹ Id.

• FORMACIÓN PRENATAL DEL ESMALTE

El esmalte no concluye su formación intrauterinamente, la mayor parte del esmalte se forma después del nacimiento.

Al nacimiento, los dientes se encuentran en una variedad de estadios del desarrollo. Los últimos en desarrollarse son los dientes permanentes., los cuales, a excepción del primer molar, se encuentran aún en etapa de casquete o de campana temprana. Los dientes primarios y el primer molar permanente exhiben alguna mineralización, que puede ser visualizada radiográficamente.

Es notable, sin embargo que únicamente los incisivos tienen en el borde incisal de sus coronas esmalte duro, pero sus partes cervicales continúan formando esmalte.²⁴⁰

• DISTRIBUCIÓN DE FLÚOR EN EL ESMALTE

La concentración del flúor es relativamente baja dentro del grosor interno del esmalte, mientras que se pueden medir concentraciones más altas en su superficie. El nivel de flúor en el esmalte interno y externo puede variar en relación con la ingesta de flúor, pero la magnitud de la diferencia es sorprendentemente pequeña. La baja concentración de flúor que se encuentra en el esmalte interno es incorporada principalmente durante el estadio secretorio, mientras que la concentración mayor de la superficie del esmalte es producida mucho después en el estadio madurativo.²⁴¹

²⁴⁰ Id.

²⁴¹ Id.

• MECANISMO CARIOSTÁTICO DEL FLÚOR

Las tazas de flúor en solución en un pH reducido han demostrado un incremento en el rango del depósito de fosfato cálcico y al mismo tiempo reduce la disolución del esmalte, aunque resulta una película incompleta y simple puede observarse que las acciones del flúor están dirigidas principalmente hacia el mantenimiento del equilibrio en la interfase esmalte/placa durante las fluctuaciones de pH.²⁴²

Herschel.S.Horowitz²⁴³, (Jefe de los programas de Sección Comunitaria del programa nacional de caries del Instituto Nacional de Investigación Dental, USA, afirmó que: En las comunidades donde el agua es deficiente en flúor se recomiendan suplementos fluorúricos como una medida de prevención segura y efectiva contra la caries dental.

Dr. Anders Thylstrup²⁴⁴, (Jefe del Departamento de Cariología del "Colegio Real Dental de Copenhague, Dinamarca".

Ciertamente se conoce que el efecto protector de flúor contra la caries dental es generalmente atribuido a su capacidad a influenciar en la formación del esmalte, de tal forma que la superficie externa del mismo se vuelva más resistente a la disolución ácida.

La literatura dental concerniente al traspaso placentario del flúor contiene mucha información contradictoria. Aunque la mayor corriente evidencia que sí atraviesa la placenta, y la creencia común, es que esta última actúa como una barrera parcial al flúor con objeto de proteger al feto de cantidades tóxicas.

²⁴² Id.

²⁴³ Fragozo Ramírez, op.cit., p 36.

²⁴⁴ Ib. p 37.

Con el conocimiento del pasaje libre de flúor de la madre al feto, se reenfatisa el hecho que la mineralización de los dientes primarios no está tan avanzado al nacimiento como se cree generalmente, excepto los bordes incisales de los dientes, los demás se encuentran en el periodo secretorio de formación del esmalte.

Consecuentemente la suplementación de flúor para obtener el efecto máximo cariostático no necesariamente requiere suplementación a través del período de formación del diente, sobre todo en casos que la madre ingiera agua de consumo fluorada.²⁴⁵

Así es que la corriente de entendimiento de la odontogénesis fetal y el mecanismo cariostático del flúor combina a dar una pequeña evidencia biológica en soportar la idea que el beneficio adicional puede ser derivado a través de la suplementación de flúor a la mujer embarazada.

Williams Driscoll²⁴⁶, (Investigador Señor, del Programa Nacional de Caries del Instituto Nacional de Investigación Dental, USA).

La posición de pugna que existe en relación al uso del suplemento de flúor prenatal es confusamente entendible.

Los estudios clínicos, claramente soporta la eficacia de la administración de flúor prenatal más que en los estudios en los cuales se evaluaron los efectos del flúor llevado por el agua. Sin embargo, los estudios prenatales son pocos, comparados con aquellos que forman las bases para el establecimiento de procedimientos preventivos, tales como la fluoración del agua, suplementación postnatal o enjuagues bucales con flúor.

En cambio los estudios publicados de la suplementación fluórica prenatal tienen aun mayor negligencia en su diseño o ejecución que dejan débiles sus conclusiones los respectivos investigadores, porque no puedo

²⁴⁵ id.

²⁴⁶ id.

concluir que dicho suplemento debería ser recomendado para la prevención de las caries dentales.²⁴⁷

Pienso continúa, que es necesario una investigación mayor de la transferencia del flúor a través de la placenta y conocer mejor los mecanismos de acción del flúor.

Deberán llevarse al cabo pruebas clínicas bien controladas para establecer el posible valor del suplemento de flúor dietario administrado.²⁴⁸

Frances B.Gleen²⁴⁹, (Odontopediatra de Miami, Florida).

Sabemos ahora que porciones significantes de las coronas clínicas de los veinte dientes primarios y cuatro primeros molares permanentes se calcifican en útero y los ocho incisivos permanentes comienzan la calcificación antes del nacimiento. Los niveles sanguíneos maternos y fetales son iguales en estado uniforme; la transferencia placentaria de flúor es inmediata después de una dosis única, con el nivel sanguíneo fetal de flúor elevándose a 25% de la materna en diez minutos. En términos de dinámica circulatoria, arriba del 10% de la sangre materna interfase (superficie de separación) con la circulación placentaria fetal, ocurre una rápida disipación de los electrólitos como el NaF, en el gran espacio de fluido extracelular materno y fetal.

Concluye afirmando que la evidencia muestra que el suplemento prenatal del flúor es necesario para la inmunidad de la caries, y por la primera vez, la suplementación prenatal fue usada sin conflicto con la fluoración del agua, y suplemento postnatal tópica de fluoruros.²⁵⁰

²⁴⁷ Mathewson, Richard, op.cit., p. 107

²⁴⁸ Fragozo Ramírez op.cit., p 38.

²⁴⁹ Id.

²⁵⁰ Id.

Glenn, en 1982 sugiere en un excelente estudio efectuado en 492 niños, demostró que cuando se administra a la madre un suplemento diario de 1mg de flúor (2,2 mg de fluoruro sódico) desde los meses tercero a noveno del embarazo, en combinación con agua fluorada, el feto absorbe aproximadamente 0,25 mg. Dando como resultado que la descendencia se vea prácticamente libre de caries por un período de 10 años. Además que se redujo la caries, redujo el porcentaje de prematuridad, y se apreció un ligero incremento en el peso y en la talla al nacer. Los estudios retrospectivos han indicado que con esta cantidad se evitan las malformaciones congénitas y la fluorosis, y que los dientes se muestran relativamente inmunes a las caries.²⁵¹

J.W. Stamm²⁵², (Jefe del Departamento de Odontología Comunitaria de la Facultad de Odontología, Universidad Mc Gill, de Montreal, Canadá).

Señala que se sabe que la ingestión del suplemento de flúor a una mujer embarazada no significa la incorporación de todos los iones de flúor en la dentición fetal. En lugar de ello, el flúor absorbido por la mujer gestante entra a la corriente sanguínea materna y del feto. Tiempo después, parte del flúor es incorporado al tejido esquelético de ambos y parte es excretado por la vía renal de la orina. Solamente una pequeña cantidad residual entre a otros compartimientos del cuerpo. Y esto ocurre en un período de horas. En el promedio de 24 horas, el nivel de suero de fluoruro iónico parece correlacionar positivamente con la concentración de flúor en el esqueleto, incluyendo los dientes.

²⁵¹ Kelts.E.Margaret.op.cit.,p.104.

²⁵² Fragoso Ramírez. op.cit., p 38.

Otro artículo más reciente titulado "Dosis Optima para la Suplementación de Flúor Prenatal".²⁵³

Del cual sus conclusiones fueron las siguientes:

Cualquier dosis de flúor prenatal entre 1 y 4 mg de Flúor al día es mejor que nada. Debido a la pérdida de flúor materna, el problema en el embarazo es liberar suficiente fluoruro a los dientes fetales. 4 mgF/ por día es una dosis máxima conservadores de sub-fluorosis durante el embarazo. La dosis prenatal universal en comunidades fluoradas o no, será de 2 mgF al día . Se debería comenzar desde la semana 10 a 12 del embarazo, tomando en cuenta que el estómago esté vacío y sin alimentos posteriores antes de los 30 a 60 minutos, así como tampoco ingerir cápsulas vitamínicas con contenido de calcio.²⁵⁴

William D.Love²⁵⁵, (Profesor del Departamento de Salud Comunitaria y de Odontología Preventiva del Colegio Dental Taylor, Dallas, Texas).

En su artículo "Terapia del Flúor en la práctica clínica" de 1984, menciona que: el mecanismo de acción por medio del cual el flúor influencia en el número de lesiones cariosas en un individuo no esta completamente entendido. La creación de un esmalte más soluble cuando el diente se está formando es aun considerado ser la mayor acción. Esto parece ser realizado debido a la inclusión del ión flúor en la apatita de la estructura del esmalte. Cómo y cuando el flúor es incorporado es controversial, pero obviamente sucederá durante la formación del diente.

Aceptando esta teoría se podría esperar que los efectos beneficiosos se limitarán a los niños expuestos a la ingestión de agua fluorada a niveles óptimos antes de la erupción dental. El segundo posible mecanismo de

²⁵³ Ib. p 39.

²⁵⁴ Id.

²⁵⁵ Id.

acción que puede ser considerado implica una etapa extensa de maduración del esmalte que continúa después de la erupción. La mineralización del esmalte durante este período depende de la disponibilidad de iones de calcio, fosfato y aun de flúor. El calcio y fosfato son provistos a través del proceso fisiológico normal, pero el flúor debe ser proporcionado por el ambiente oral ya sea sistemáticamente a través de la saliva o por medio de tópicos.²⁵⁶

Como la formación de los dientes comienza "in útero" cerca del final del tercer trimestre, parecerá ser importante que los iones de flúor fuesen aprovechables al máximo para la dentición primaria. Sin embargo, el valor de la ingestión de flúor durante el embarazo continúa siendo muy controversial.

Esto sugiere la existencia de una barrera placentaria a una concentración relativamente baja de contenido de flúor en el agua, que provee 1 mg en 24 horas. También sugiere que la ingestión de este miligramo al día de flúor penetrara dicha barrera. En cuanto a que dicha barrera exista también es motivo de debate, lo mismo que considerar a dicha barrera un papel regulador, el prevenir que el feto reciba niveles excesivos de flúor.²⁵⁷

Existen dos estudios representativos²⁵⁸ de estos conceptos, pero con diferentes resultados. En uno se midió el nivel de flúor sanguíneo del feto a término y no se encontró barrera plasmática, y en el otro sí hubo barrera que se presentan al progreso del embarazo. Por lo que afirman que puede ser que reciba algún beneficio el suplemento de flúor durante el embarazo, pero siempre y cuando se comprueben con bases sólidas selectivas previas.

²⁵⁶ Id.

²⁵⁷ Id.

²⁵⁸ Ib.p.40.

Leverrett DH, en 1997.²⁵⁹

Demostó que los estudios de Glenn han sido incompletos, y que cuando él culminó un estudio bien diseñado, los resultados mostraron concluyentemente que no había ninguna diferencia en incidencia de caries en los dientes primarios del feto (Número de individuos en el experimento fue de 798), como resultado de la aplicación de suplementos fluorados durante el embarazo (1,400 embarazadas), en lugares con y sin agua fluorada. El grupo de comunidades fluoradas recibió placebo y el de comunidades deficientes de flúor recibieron 1 mg de flúor diario durante 6 meses. A ambos grupos le sugirieron la administración de suplemento de fluoruro postnatal.

Hubo una disminución en la caries de niños de entre 3 a 5 años, presentándose la fluorosis a partir de los 5 años. Los resultados indicaron un nivel de caries muy bajo: en el grupo tratado un 92% y en el de placebo un 91%. La fluorosis se observó en 26 sujetos (juntando el resultado de ambos grupos). Lamentablemente sabotó su propio experimento al suministrar fluoruro complementario después del nacimiento de estos niños prolongándolo hasta los 5 años de edad.

Este experimento mostró la falta de beneficio claramente del uso estrictamente sistémico de fluoruro (**Tablas 8, 9 y 10**).

²⁵⁹ Leverett, D.H., Adair, S.M., Vaughan, B.W., Proskin, H.M., Moss, M.E., Randomized Clinical Trial of The Effect of Prenatal Fluoride Supplements in Preventing Dental Caries, Caries Research, 1997;31:174-179

5. CONCLUSIONES

- Aún no se han presentado pruebas científicas fidedignas para demostrar que la transferencia del ión flúor a través de la placenta sea en concentración suficiente como para permitir una absorción significativa hacia la formación del esmalte, proporcionando así resistencia a la caries.
- Deben de considerarse algunos aspectos para la decisión de prescribir fluoruro prenatal:

Una vez que se haya comprobado el embarazo de su paciente, se le practicará a la misma un examen clínico odontológico:

- Establecer la condición de salud buco-dental presente y detectar con precisión la existencia de lesiones cariosas y de anomalías dentarias de estructura y textura, (desmineralización, hipocalcificación e hipoplasias).

- Conocer de inmediato el contenido de flúor en el organismo, a través de análisis sanguíneo y de orina.

- En caso de decidir la prescripción de fluoruro a la mujer gestante, llevar un control de la fluoroterapia.

- Repetir los análisis al final del segundo trimestre, así como realizar el análisis de la sangre del cordón umbilical el día del nacimiento.

- Obtener radiografías de las arcadas dentarias del neonato, y comprobar el grado de condición de mineralización alcanzado en el esmalte de los gérmenes dentarios primarios y superficies oclusales de los primeros molares permanentes.

- Aunque todo lo planeado y aconsejado puede parecer hipotético, realmente es necesario tener bien documentado y con certeza la indicación del fluoruro, por lo cual es indispensable la elaboración de protocolos de investigación a largo plazo, que permitirán indicar en

forma fehaciente si se obtienen mayor y mejor resistencia del esmalte de las coronas de la dentición primaria contra las lesiones cariosas, justificando así, la prescripción racionalizada del fluoruro.

- La literatura dental en lo concerniente a la transferencia placentaria del flúor tiene información muy contradictoria.
- La administración postnatal del fluoruro continúa siendo la mejor forma de prevenir la caries dental.
- La mayoría de las evidencias actuales están de acuerdo que el flúor efectivamente cruza la placenta, ahora, lo importante será el beneficio que en nuevas y futuras investigaciones pudiera llegar a ofrecer.
- La creencia común de que la placenta actúa como una barrera parcial al flúor para proteger al feto de cantidades tóxicas; puede ser atribuida a una gran variedad de razones. La más importante es la incapacidad de medir concentraciones tan pequeñas. También la ignorancia del hecho de que el manejo placentario del flúor difiere considerablemente de animal en animal, pudiendo generar confusión.
- El conocimiento del libre paso del flúor de la madre al feto reenfata el hecho de que la mineralización de los dientes primarios no está tan avanzada al nacimiento como generalmente se cree. Excepto por los bordes de los incisivos, todos los dientes primarios están aún en el estadio secretorio de la formación de esmalte. Más aún, ningún sistema de fisuras han alcanzado su forma final.
- Consecuentemente, el feto aún no ha alcanzado el estadio donde el flúor pueda ser acumulado en la superficie del esmalte, y mucho menos puede inducir cambios en la formación de fisuras en los dientes posteriores.
- No se justifica la administración de fluoruro a la madre embarazada, ya que aunque los dientes en desarrollo toman flúor de la sangre materna, éste tiene un efecto insignificante sobre la caries en dientes

primarios, y, prácticamente ningún efecto sobre los dientes permanentes.

- o Ningún estudio ha podido demostrar científicamente que el fluoruro administrado a la madre gestante tenga efectos preventivos a futuro sobre la caries dental del infante, sin embargo tampoco se ha comprobado que el flúor pueda tener efectos indeseables sobre el feto en desarrollo.

6. Anexos

Tabla 1: Localización de fluoruro en los alimentos

ANIMALES	VEGETALES
Pescados: Caballa.....84 ppm	Té.....97 ppm
Salmón.....19 ppm	
Sardinas..... 16,1 ppm	
Bacalao..... 7,0 ppm	Ajo.....17,2 ppm
Ostras..... 0,7 ppm	
Cangrejo..... 2,0 ppm	Manzana.....0,22- 1.32 ppm
Arenque..... 3,5 ppm	
Huevos..... 1,2 ppm	Trigo.....0,2- 4,0 ppm
Pollo..... 1,4 ppm	
Buey..... 2,0 ppm	Papa.....0,2-6,4 ppm
Hígado de Res..... 5,2- 5,8 ppm	
Riñones de Res..... 6,9-10 ppm	Coliflor.....0,1-1,0 ppm

FUENTE: Gómez.Soler

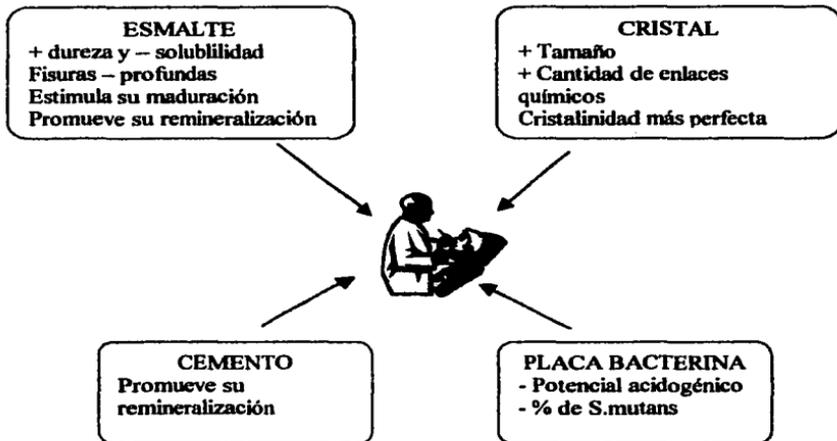
**FALTA DE ORIGEN
NO CON**

Tabla 2: Equivalencias entre concentraciones de ión flúor en soluciones expresadas en ppm o umol/l

Ppm	Umol/l
0,019	1
0,038	2
1	52,6
10	526.3

FUENTE: Gómez.Soler.,p.20.

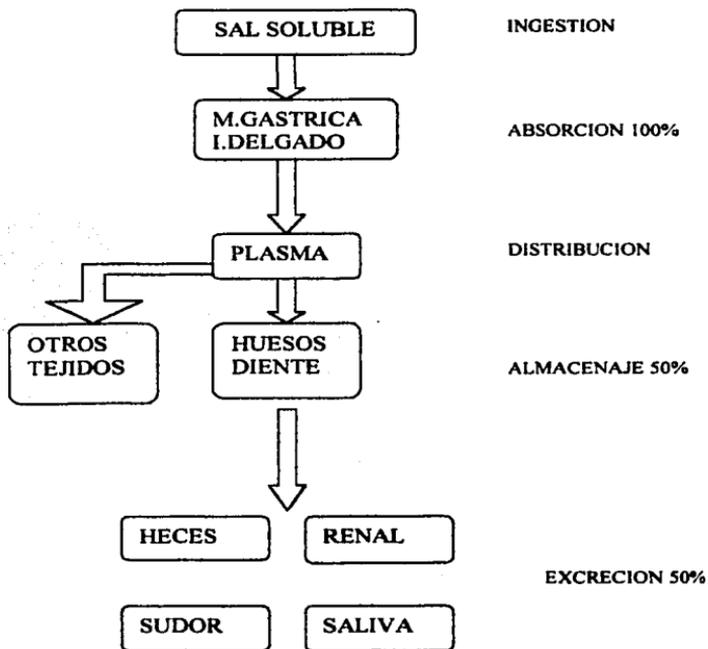
Esquema 1: Acción de los fluoruros por vía sistémica



Fuente: Gómez.Soler.,p.85.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

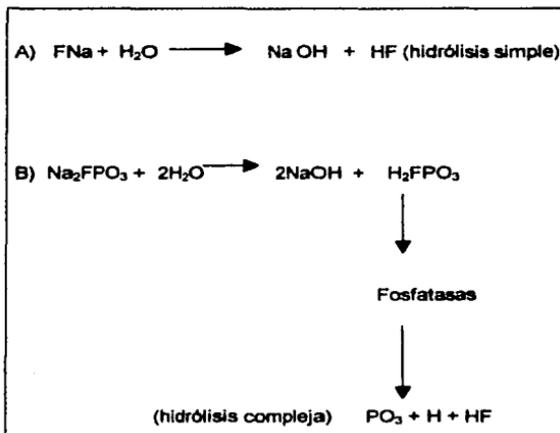
Esquema 2 : Vías metabólicas normales del flúor



Fuente: Gómez.Soler.p. 29.

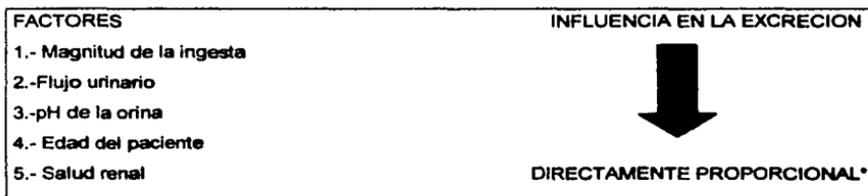
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Esquema 3 : Reacción química para la hidrólisis de las sales de fluoruro de sodio y monofluorofosfato



Fuente: Gómez.Soler., p. 27.

Esquema 4: factores más importantes que influyen en la excreción del ión flúor

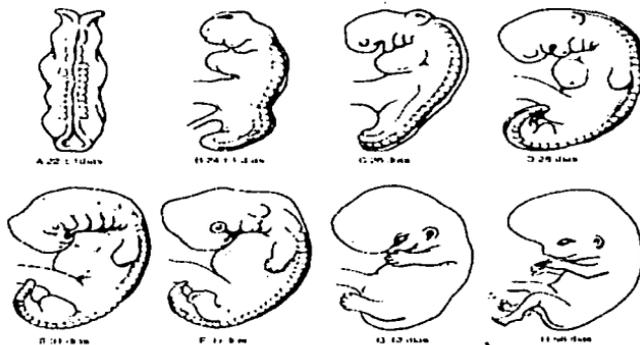


* A mayor valor del factor, mayor es la excreción (o viceversa).

Fuente:Gómez.Soler., p. 33

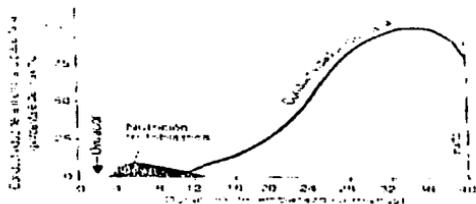
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Figura 1. Período embrionario



Fuente: Dorland y cols.p 599.

Gráfica 1: Nutrición precoz del embrión



Fuente: Guyton-Hall.p.1135.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

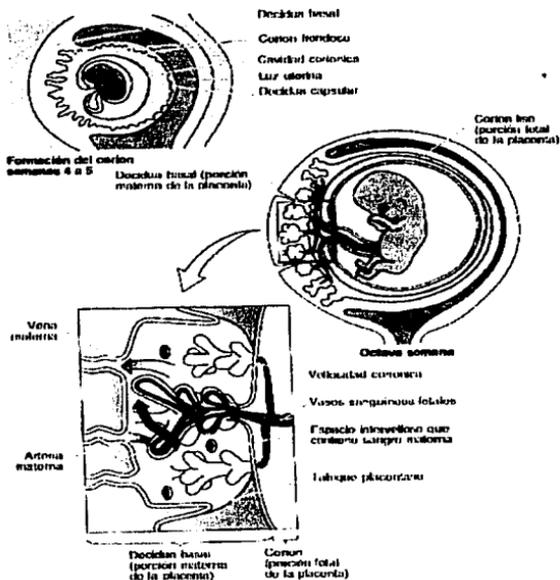
Figura 2. Placenta en donde se observa las vellosidades coriónicas



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Fuente: <http://www.bebesonline.com.or/images/embrion14.jpg>.

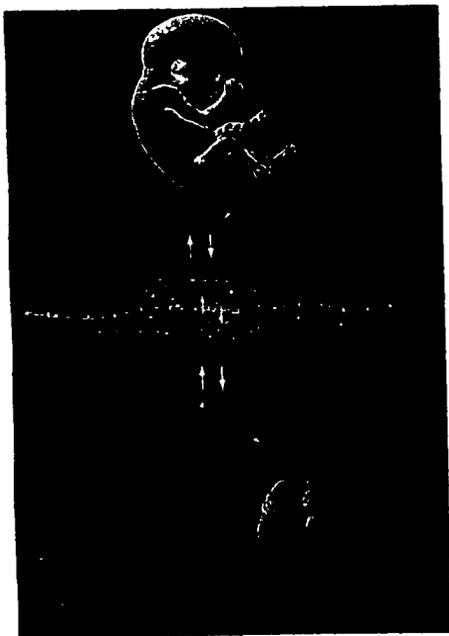
Figura 3. El parénquima placentario



Fuente: Gartner.L.P,Hiatt.J.L. p 420.

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

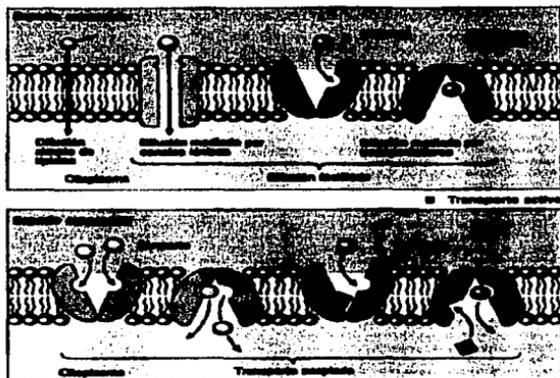
Figura 4: Fisiología placentaria y metabolismo materno-fetal



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fuente: <http://www.bebeseniaweb.com.or/images/embrión14.jpg>.

FIGURA 6: Mecanismos de transporte celular



Fuente: Gartner, L.P. p 17.

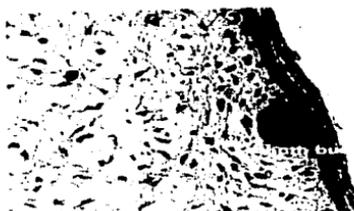
FIGURA 7. Características morfológicas del diente humano



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Fuente: <http://www.cs.utah.edu/jmk/papers/viso1/tooth-fancy-vspm.jpg>

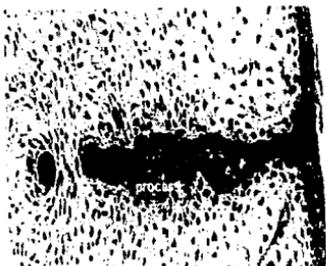
Figuras 8A-8J. Odontogénesis



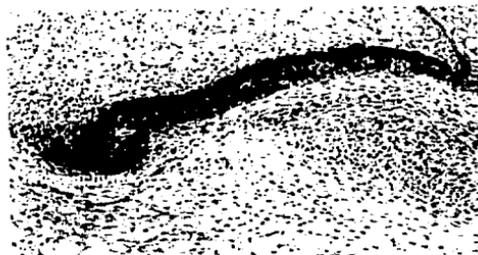
A. Brote del botón



B. Lámina dentaria



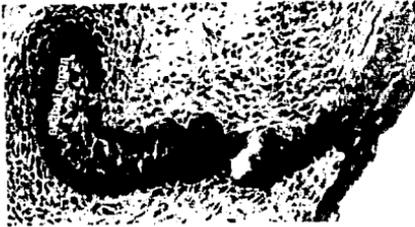
C. Etapa de primordio



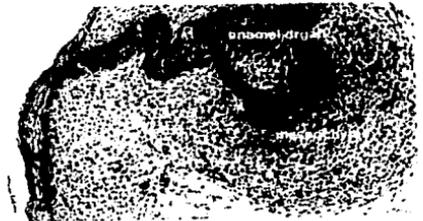
D. Período de proliferación

Fuente: <http://www.usc.edu/hsc/dental/ohisto/images/tdeu/26.bb.jpg>

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



E. Órgano del esmalte



F. Periodo de campana temprano



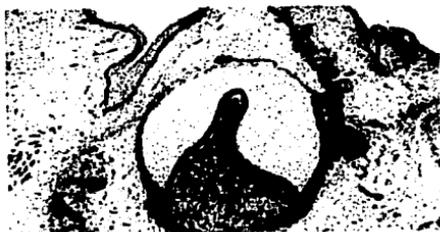
G. Etapa de campana tardía



H. Aposición

Fuente: <http://www.usc.edu/hsc/dental/ohisto/images/tdeu/26.bb.jpg>

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



I. Formación temprana de la raíz

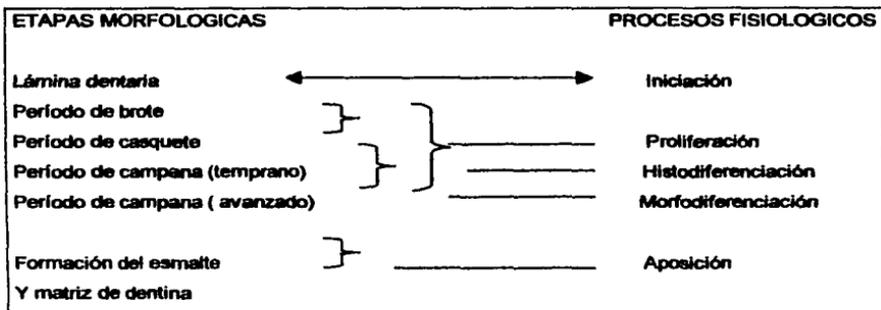


J. Tejidos
dentales
presentes

Fuente: <http://www.usc.edu/hsc/dental/ohisto/images/tdeu26.bb.jpg>

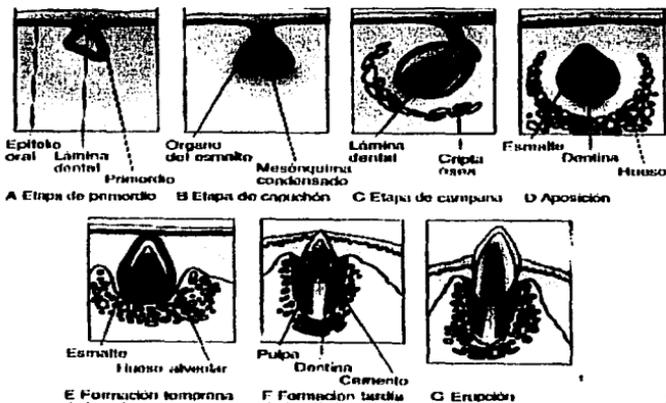
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Esquema 5: Relación de etapas y procesos en el crecimiento del diente



Fuente: Bhaskar.S.N. p.46.

Figura 9: Esquema de la odontogénesis



Fuente:Gartner.L.P, p 324.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

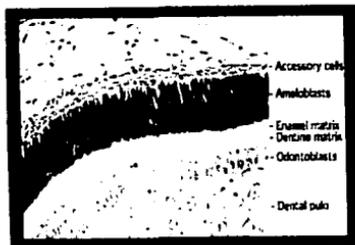
Figura 10: Fases pre-eruptivas de la formación del diente

PRE-ERUPTIVE PHASES of the TOOTH CROWN



Fuente: Melberg, J.R, Ripa, L.W. p. 124.

Figura 11: Tejidos dentales



Fuente: <http://www.bebesenlaweb.com.or/images/embriion14.jpg>.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 3: Cronología de parte de la dentición primaria, dientes inferiores

	FORMACION DEL TEJIDO DURO COMIENZA	CANTIDAD DE ESMALTE AL NACIMIENTO	ESMALTE COMPLETO
CENTRAL	4 ½ meses en útero	cinco sextos	1 ½ meses
LATERAL	4 ½ meses en útero	dos tercios	2 ½ meses
CANINO	5 meses en útero	un tercio	9 meses
1° MOLAR	5 meses en útero	Cúspides unidas	6 meses
2° MOLAR	6 meses en útero	Puntas	11 meses

Fuente: Fragoso.R.A.p 31.

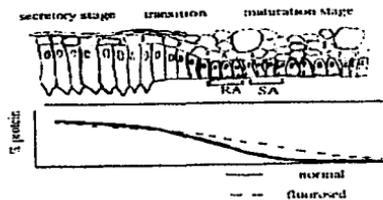
Tabla 4. Cronología de parte de la dentición primaria, dientes superiores

	FORMACION DEL TEJIDO DURO COMIENZA	CANTIDAD DE ESMALTE AL NACIMIENTO	ESMALTE COMPLETO
CENTRAL	4 ½ meses en útero	Tres quintos	2 ½ meses
LATERAL	4 ½ meses en útero	Tres quintos	3 meses
CANINO	5 meses en útero	un tercio	9 meses
1° MOLAR	5 meses en útero	cúspides unidas	5 ½ meses
2° MOLAR	6 meses en útero	puntas cuspidées aisladas	10 meses

Fuente: Fragoso.R.A. p 32.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Diagrama 1: Deposición del fluoruro sobre la superficie del esmalte dental



Fuente: Den Besten p.43.

Figura 12: La odontogénesis vista radiográficamente



Fuente: Fragozo, R. Ap 27.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 13: La odontogénesis vista radiográficamente



Fuente: Fragoso.R.A.,p 27

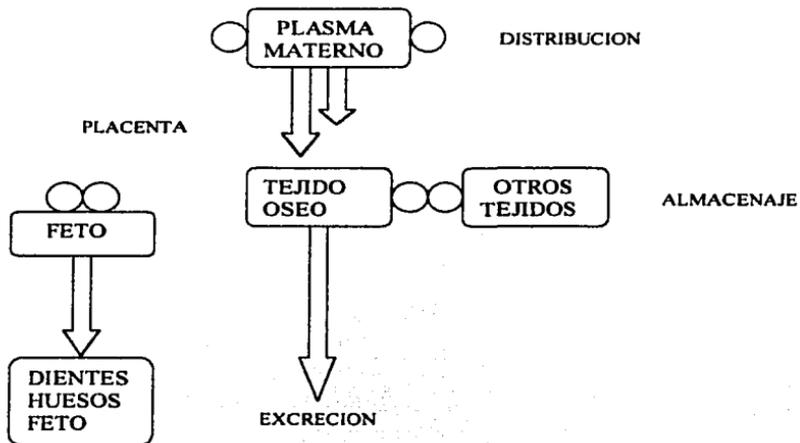
Figura 14: ¿Suplementos de fluoruro prenatal?



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fuente: <http://starmedia.mundopadres.com/images/reportajes/img-placenta.gif>

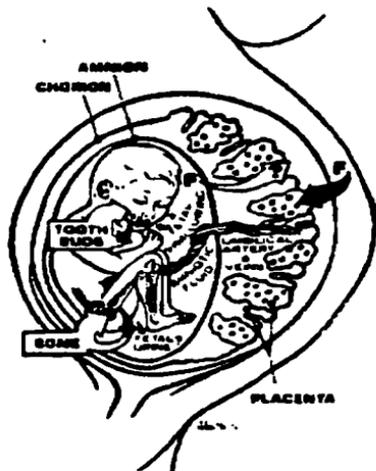
Esquema 6: Distribución y excreción del flúor durante el embarazo



Fuente: Gómez, Soler. p.31.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Figura 15: Metabolismo del fluoruro prenatal



Fuente: Wei.H.Y. p.68.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Figura 16: Metabolismo prenatal del fluoruro



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fuente: Wei.H.Y. p. 67.

Tabla 5: Suplementos de fluoruro

Table 5-1. Fluoride Supplements Available in Liquid Form With or Without Vitamins

Form	Dose	Brand Name	Company	Quantity
Drops	*0.125 mg F/Drop (.275 mg NaF/Drop)	Karidium ^a	Lorvic	10/60 ml
		Lorside ^a	Hoyt	30 ml
	0.25 mg F/Drop (0.55 mg NaF/Drop)	Fluoritab Flura Drops ^a Pediaflur	Fluoritab Kirkman Ross	19 ml 24 ml 50 ml
	0.5 mg F/ml (1.1 mg NaF/ml)	Pediaflur	Ross	50 ml
Drops with Vitamins	0.25 mg F/ml (0.55 mg NaF/ml)	Abdax with Fluoride Baby Vitamin	Parke Davis	50 ml
		Poly-Vit Fluoride	Rugby	50 ml
		Poly-Vi-Flor 0.25 mg.	Mead Johnson	50 ml
		Tri-Vi-Flor 0.25 mg.	Mead Johnson	50 ml
		Tri-Vi-Flor 0.25 with Iron	Mead Johnson	50 ml
		Vi-Daylin F ^b	Ross	50 ml
		Vi-Daylin F ^b Iron	Ross	50 ml
	Vi-Daylin/F ADC	Ross	50 ml	
	Vi-Daylin/F ADC + Iron	Ross	50 ml	
	0.5 mg F/0.6 ml (1.1 mg NaF/0.6 ml)	Adaflox Vi-Penta F Infant Vi-Penta F Multivitamin	Lipshin Roche Roche	10 ml, 1.5 ml 10 ml 30 ml
		0.5 mg/ml (1.1 mg NaF/ml)	Dentaxide	Reid-Provident
	Fluorite Pediatric		Everett Labs	50 ml
	Fluorite + Iron Pediatric		Everett Labs	50 ml
Ped-Vite with Fluoride	Three P		50 ml	
Polyserbin F	Reid-Provident		50 ml	
Poly-Vi-Flor 0.5 mg	Mead Johnson		10 ml, 50 ml	
Poly Vi-Flor with Iron	Mead Johnson		50 ml	
Polyvite with Fluoride	Geneva Generics	50 ml		
Tri-Buy-Flor	Bay	50 ml		
Triserbin F	Reid-Provident	50 ml		
Tri-Vi-Flor 0.5 mg	Mead Johnson	10 ml, 50 ml		
Rinse	0.24 F 1 mg F/5 ml APP	Fluor-Flur ^a	Hoyt	250/500 ml
		NaF Rinse Acidulated Oral Rinse and Systemic ^a	Crachern Pharm	500 ml

*Some fluoride ions are present. Dosage of fluoride compound appears in parentheses.

^a Sugar and saccharin free

^b Dose low

^c ADA approved

^d Food or Medication free

^e Folic acid and Cyanocobalamin

^f Increased fluid retention

^g Accepted Dental Therapeutics

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 6: Suplementos de fluoruros

Table 3-2. Fluoride Supplements Available in Tablet Form With or Without Vitamins

Form	Dose	Brand Name	Company	Quantity
Tablet	0.25 mg F (0.55 mg NaF)	Luride 0.25 Lozi-Tab [®]	Hoyt	120
		Luride 0.5 Lozi-Tab [®]	Hoyt	120/1200
	1 mg F (2.2 mg NaF)	Fluorised	Hankin	100/1000
		Fluorib [®]	Fluorib	100
		Flur [®]	Kirkman	100
		Fluro-Los [®]	Kirkman	100
		Karlison [®]	Lovic	180/1800
		Luride Lozi-Tab [®]	Hoyt	120/1800
		Luride-SF Lozi-Tab [®]	Hoyt	120
		Fluo-Flur [®]	Hoyt	120/300
Tablets with Vitamins	0.5 mg F (1.1 mg NaF)	Adaflex Chewable 0.5 mg	Upjohn	100/300
		Carinab Softab	Sanat	100
		Poly-Vi-Fluor Chewable 0.5	Mandel Johnson	100
	1 mg F (2.2 mg NaF)	Adaflex Chewable 1 mg	Upjohn	100/300
		Dantavite Chewable	Ecig-Provident	100
		Florvite	Evans	100/1000
		Fluro-Vite with Fluorib [®]	Kirkman	100
		Mulvident-F Softab	Sanat	100
		Poly-Vi-Fluor Chewable	Mandel Johnson	100/1000
		Poly-Vi-Fluor with Iron	Mandel Johnson	100/1000
Tri-Vi-Fluor	Ross	100		
Vi-Daylin Chewable	Ross	100		
Vi-Paste F Chewable	Ross	100		
Vi-Fluor	Rugby	100/1000		
Vi-Daylin/F & Iron Chewable	Ross	100		

*Note: Shows dose in grain (Gr). Strength of fluoride compound appears in parentheses.

¹ Sugar and saccharin-free

² Dextrose

³ ADA approved

Based on information from:

(1) Peiss and Cooperman

(2) Physicians Desk Reference

(3) Accepted Dental Therapeutics

Fuente: Wei, H.Y. p. 60.

TECIS CON
FALLA DE ORIGEN

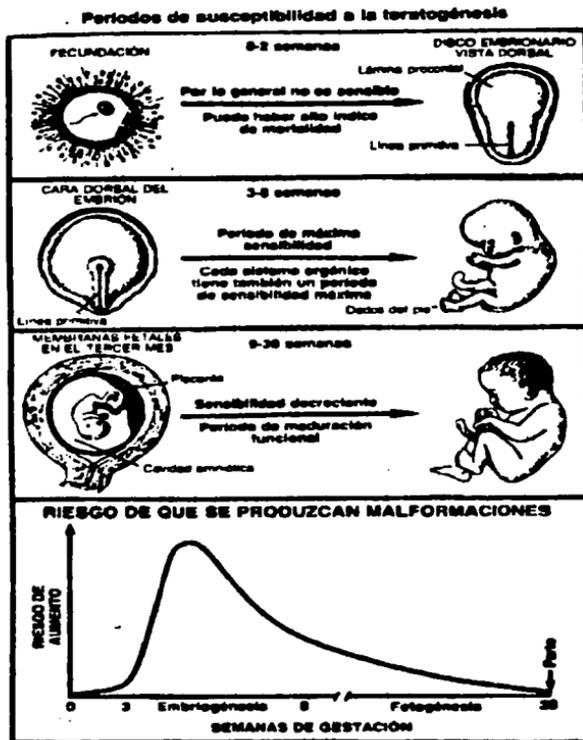
Figura 17: Fluorosis dental



Fuente: <http://www.links.net/vita/ewat/course/thesis/death/pix.ig.jpeg>.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

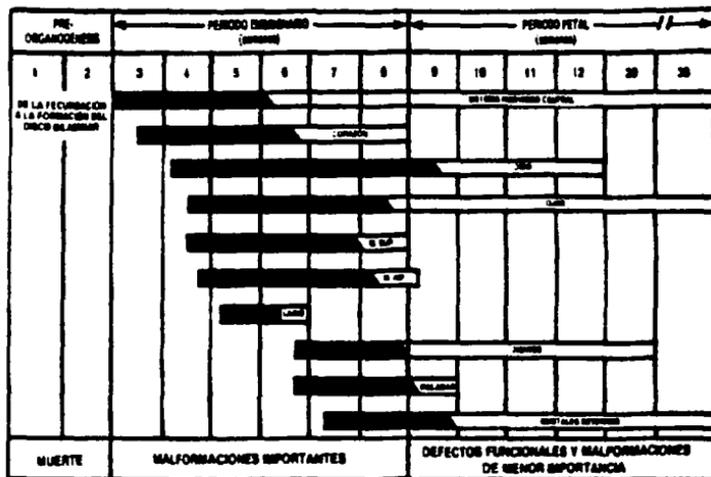
Esquema 7: Períodos de susceptibilidad a la teratogénesis



Fuente: Sadler.T.W.Sadler.Ph.D.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Tabla 7: Susceptibilidad de los sistemas orgánicos a la teratogénesis



Susceptibilidad de sistemas orgánicos a la teratogénesis
(la barra negra indica periodos muy sensibles)

Fuente: Sadler.T.W.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 8: Estudios clínicos sobresalientes

Autores	Resultados	Conclusión del autor	Comparación con 1° molares	Variante: Tiempo de erupción.	Variante: El grupo pre-eruptivo con exposición prolongada al fluoruro.
Blayner y Hill	La exposición al F prenatal reduce caries	Es posible un beneficio pre-eruptivo	No	No	No
Katz y Muhier	La exposición al F prenatal reduce caries	La fluoración sistémica prevé en un porcentaje muy bajo la caries	No	No	No
Glenn y cols.	Las tabletas con F prenatal mejoran la morfología oclusal	El fluoruro sistémico afecta la morfología	No	No	No
Leverett y cols.	Solo existe un 1.5 % de reducción de la caries aplicados en grupos de F prenatal. Con suficiente cantidad para detectar pocos efectos	El fluoruro sistémico no es significativo	No	No	No
Gleen y cols.	100 pacientes nacieron de madres que tomaron 1 mg de F prenatal	La administración de F prenatal altera la morfología oclusal	No	No	No

Fuente: Murray.J.T y cols.p 286.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 9: Estudios clínicos sobresalientes

Estudio	Composición De F	Dosis diaria (mg F)	Momento de la dosis iniciada	No. de sujetos	Duración ingesta (años)	Reducción de caries (%)	Estadísticamente significativo o no
Hoskova(1968)	NaF	0.25-1	Prenatal	78	4	93	S
Kallis y cols.(1968)	NaF	?	Prenatal	50	4-8	82	S
Prichard (1969)	NaF	?	Prenatal	176	8-8	70	S
Schützmannsky(1971)	NaF	1	Prenatal	100	<1	13	S
Schützmannsky(1971)	NaF	0.25-1	Prenatal	100	9	30	S
Schützmannsky(1971)	NaF	1	Prenatal	100	<1	8	NS
Schützmannsky(1971)	NaF	1	Prenatal	100	<1	8	NS
Schützmannsky(1971)	NaF	0.25-1	Prenatal	100	9	43	S

Fuente: Limeback.Hardy.p.62-71

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Tabla 10: Estudios clínicos sobresalientes

Autores	Estudios	Dosis	Tiempo	Resultados
Gedalia(1964)	Analizó huesos y dientes fetales	0.05-0.10	4 a 9 meses de edad	Elevación de la concentración de F en huesos fetales en áreas moderadas de ingesta de flúor
		0.5-0.6	4 a 9 meses de edad	Muy poca elevación en la concentración de F en huesos fetales en áreas con poca ingesta de flúor
Legeros y cols. (1985)	Se comparó química y radiográficamente esmalte de 10 niños con ingesta prenatal de 1 mg diario comparando con grupos controles: -sin fluoruro prenatal - ingesta postnatal	1		El fluoruro no afecta la formación del diente. Los dientes expuestos al F prenatal presentaron menor capacidad de tolerancia a la exposición con ácidos.
Gardner y cols. (1952)	Comparó concentraciones de F en sangre fetal y materna administrado a través del agua			Los resultados indicaron elevación de F en la placenta, suponiendo que podría considerarse como una barrera parcial. Fracaso del estudio por fallo en la precisión (variación del método analítico).
Ericsson y Ullberg (1958)	Confirmando su estudio en ratas.			A los 2 minutos, la mayor dosis se encontró en el esqueleto de la madre, después en la placenta se encontró un acúmulo; se cree que probablemente en zonas de mineralización. No se detectó concentraciones en el feto, sino que mucho después, y en muy poca

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

				Cantidad. La placenta posiblemente sirve de barrera sobre el paso del ión flúor
Ericsson y Malmnas (1962)	Estudió la transferencia del flúor hacia la placenta en pacientes que abortarían			Después de suministrar IV el F y esperar de 5 a 30 min., se encontraron concentraciones bajas en sangre fetal(1/3) La placenta posiblemente sirve de barrera sobre el paso del ión flúor
Feliman y kosel (1962)	Comparo las concentraciones de F en la sangre fetal y materna administrado a través de tabletas.			Los resultados indicador elevación de F en la placenta, suponiendo que es una barrera parcial. Falló de precisión.
Shupe y cols. (1992) Gupta y cols. (1993)				La placenta posiblemente sirve de barrera sobre el paso del ión flúor.
Gedalia y cols.(1964) Hudson y cols.(1967) Shen y Taves (1974) Louw y Van Wyk (1984) Watanabe (1985) Ron y cols. (1986) Caldera y cols. (1986,1987,1989) Forestier y cols. (1990) Montherrat-Carret y cols. (1996)				El fluoruro pasa a través de difusión pasiva por la placenta al esqueleto fetal.
Montherrat-Carret y cols.(1996)	Cuando la administración es baja, el flúor en dientes y mandíbula esta en relación con la cantidad de agua ingerida.			Por medio de un microanálisis radiográfico, de todos modos es insignificante las diferencias de concentración encontradas. Dificultades: Poder determinar el contenido de F en el esmalte pues todos los estudios se enfocan a las concentraciones en las sangres y no a los tejidos

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

				dentales. El fluoruro pasa a través de difusión pasiva por la placenta al esqueleto fetal.
Künzel y cols.1985	Estudio de concentraciones en dientes deciduos, pero su método (ácido-grabado) tuvo limitaciones en los resultados			Fue imposible precisar la información de F en el esmalte pre y postnatal.
Blayney y Hill (1964) Gedalia y cols.(1964, 1965) Gedalia (1971)	Administración de F en gérmenes dentales.			Aumento de la transferencia de F en concentraciones altas en rebaños
1991 Niibu y cols.	Investigo la concentración de F en el esmalte de la línea neonatal decidua.			Reportó baja concentración en ella.
Bawden y cols. (1965)	El contenido de F en sangre materna y fetal después de dar F a la madre			La cantidad es baja en el feto y eso hizo dudar la transferencia materno-fetal. La placenta posiblemente sirve de barrera sobre el paso del ión fluor.
Caldera y cols. (1986,1987,1989).				Existe un incremento significativo en el plasma materno y fetal al administrar suplementos de F durante el ultimo trimestre de embarazo.

Fuente:Yasuomi Tomaya y cols. p.147-153.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7. BIBLIOGRAFÍA

Arenas.D.Romelia,Lopez.M.Manuela, Paso del flúor a través de la placenta, Odontodosmil, Marzo-Abril,1993,No.3 Año 1, p. 32-39.

Benson.Ralph.C ;Pernoll.Martin. L; Manual de obstetricia y Ginecología. McGraw-Hill Interamericana, México.D.F,9° ed, 1994, p. 81-99.

Berne.M. Robert; Levy N. Matthew. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Harcourt/Mosbi, Madrid, España,3° ed.2003, p. 1133-1149.

Bhaskar.S.N. Histología y Embriología Bucal de Orban, Editorial Prado, 11° ed, México.D.F, 2000, p. 44-46.

Bordon Noemi; et al. Preconc- Odontología Preventiva: Modulo 1,3 Programa de Educación Continua Odontológica No Comercial, Editorial Organización Panamericana de la Salud, F.O. Universidad de Buenos Aires, 1992, p. 7-46, 77-123.

Botella. José.L et al. La Placenta: Farmacología y Patología. Editorial Díaz de Santos S.A, Madrid. España, última ed,1993,p. 417-443.

Cruz. M. Tratado de Pediatría, Editorial McGraw-Hill, México.D.F, 8° ed, 2001, p.745-748.

DenBesten.P.K. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements.Community Dentistry and Oral Epidemiology.1999;27,p. 41-47.

DePaola.P.Dominick;Gordon Cheney Odontología Preventiva, Editorial Mundi, México.D.F, 1981, p.67-83.

Dorland et al.Diccionario enciclopédico Ilustrado de Medicina de Dorland: A-J McGraw-Hill Interamericana, vigésima octava ed. Barcelona,España,1997, p559.

Fejerskov.O. et al. Dental Tissue Effects or fluoride.adv.Den Res.June.1994.8(1).p.15-31.

Fragoso Ramirez Antonio. Estomatología Del Recién Nacido, Instituto Nacional de Perinatología ,S.S, México, DF, 1992, p 29-41.

Fulkes.G.Richard.Dietary References IntakesCalcium,Phosphorus, Magnesium,Vitamin D, and Fluoride (Institute of Medicine,National Academy of Science), Washington D.C, BA MD,1997,p.30:4.

Gartner.L.P,J.Hiatt.Histología: Texto y Atlas,McGraw-Hill Interamericana,1° ed.México.D.F.1997,p 17,324,420.

Gómez Soler Santiago. El Flúor en Odontología Preventiva, Armada de Valparaíso, Santiago, Chile, 1991, p. 15-166.

Guyton-Hall.Tratado de Fisiología Médica,McGraw-Hill editores, 9° ed, Barcelona, España,1997,1151-1162.

<http://starmeda.mundopadres.com/images/reportajes/img-placenta.gif>

http://www.avantel.net/dentista/pagina_n.htm.

<http://www.bebesenlaweb.com.or/images/embrion14.jpg>.

<http://www.cs.utah.edu/jmk/papers/viso1/tooth-fancy-vspm.jpg>

<http://www.esmag.cl/publicaciones.html>

<http://www.gineconet.com/articulos/814.htm>

<http://www.links.net/vita/swat/course/thesis/death/pix.ig.jpeg>.

<http://www.plazabebe.com/salud/odontologia.fluor.htm>

<http://www.usc.edu/hsc/dental/ohisto/images/tdeu/26.bb.jpg>

Kelts.E.Margaret, Nutrición Dental. Manual de Nutrición Pediátrica, 1°ed, México D.F, 1999,p.93-108.

Leverett.D.H.Adair.S.M,Vaughan.B.W,Proskin.H.M, Moss.M.E, Randomized Clinical Trial of The Effect of Prenatal Fluoride Supplements in Preventing Dental Caries,Caries Research, 1997;31:174-179.

Liébana Ureña.J. Microbiología Oral,McGraw-Hill Interamericana, última ed. México D.F.1997, p.439-440.

Limeback.Hardy. A re-examination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anticaries effects of fluoride: is there any anti-caries benefit from swallowing fluoride?.Community Dent Oral Epidemiology, 1999,27:p.62-71.

Mathewson,Richard; Primosch Robert.Fundamentals of Pediatric Dentistry,Quintessence Publishing, 1° ed, U.S.A, 1995, p. 105-118.

Melberg.J.R,Ripa.L.W.Fluoride in Preventive Dentistry:Teory and Clinical Applications,Quietessence Publishing Co.Inc.Book,1° ed,USA,1983,pp124.

Moore;Persaud. Embriología Clínica. McGraw-Hill Interamericana, México. D.F, 6° ed, 1999, p. 139-144.

Moreira Díaz Evelio., Vallejo Rodríguez Vicente, Fluoruros y Cáncer. Estado actual del conocimiento, Rev. Cubana Estomatol, enero-junio , 30(1),1993, p 67-72.

Moreira Díaz Evelio., Vallejo Rodríguez Vicente, Una mirada a la genotoxicología de los fluoruros, Rev. Cubana Estomatol, julio-diciembre , 29(2),1992, p 125-131.

Murray.J.T.et al.Fluorides in areas Prevention, Editorial Wright,3° ed, Gran Bretaña,1191p 286.

Negrón Marta. Microbiología estomatológica "fundamentos y guía práctica", Editorial médica Panamericana, última ed, Buenos Aires, Argentina,2001.p. 280-281.

Newbrun Ernest, Cariología, Editorial Limusa, 1° ed, México D.F, 1994, p.359-360.

Notake,Yukio; Sasaki Shuetu. Aspectos Biológicos y Clínicos del Feto. Editorial Salvat, Barcelona, España, 1°ed. 1980, p. 15-72.

Redman.C.W.G; Sargent .I.L; Starkey.P.M. Colección de Medicina Materno-Fetal "La Placenta" Guía para Perinatología. Editorial Masson, Barcelona. España, última ed, 1995,p. 113-151.

Sadler. T. W. Embriología Médica Langman Médica Panamericana, 1990. p 92-105.

Schafer.Tara.,Adair.Steven, Salud Bucal, Clínicas Pediátricas de Norteamérica, 2000,No.5.p.1061-1079.

Seif Tomas.R. Cariología (Prevención,Diagnóstico y Tratamiento Contemporáneo de la Caries), Editorial Actualidades Médico Odontológicas Latinoamérica C.A, 1° ed, Caracas Venezuela, 1997,p. 243-255.

Wei.H.Y.Sthphen et al.Clinical Uses of Fluorides, Editorial Lea y Feburger,última ed.USA,1985.p59.60,67.68.

Yasuomi Toyama, Nakagaki Haruo. Fluoride concentrations at and near the neonatal line in human deciduous tooth enamel obtained from a naturally fluoridated and non-fluoridated area, Archives of Oral Biology, 2001, No.46, p.147-153.

Zimbrón Levy; Feingold Steiner.M. Odontología Preventiva (Conceptos Básicos), Editorial CRIM, Cuernavaca. Morelos (UNAM), 1° ed, 1993, p. 161-178.