

“Sobredosis de flúor, detectada en la orina de adultos después de enjuagues con solución de fluoruro de sodio y en adultos cuya solución de flúor del enjuague fue inmediatamente enjuagada con agua corriente”. Parte II

FANNY LUCIA YEPES DELGADO *

RAUL MEJIA VILLA **

MARIA INES ARBELAEZ MARIN ***

RESUMEN

La presente investigación constituye la parte II de una línea tendiente a definir si hay absorción por mucosa bucal del flúor utilizado en enjuagues para prevenir la caries dental, lo cual explicaría la sobredosis de éste, detectada en orina 4 horas después de los enjuagues, o si dicha sobredosis se debe a la ingestión del flúor retenido en boca después de dichos enjuagues.

Para evitar la ingestión accidental que es más factible en niños, se utilizó un grupo de adultos, conocedores además de los aspectos básicos del flúor. Para descartar la ingesta de flúor retenido, a un grupo de adultos se le hizo enjuague con

agua corriente inmediatamente después del enjuague con flúor.

Se observó que después de exponer a los adultos a un enjuague con solución de fluoruro de sodio al 2%, durante 2 minutos, los resultados fueron significativamente similares a los observados en niños en la Investigación I (30) previamente publicada. Así mismo, y a pesar de que en uno de los grupos de adultos se hizo enjuague de boca con agua corriente inmediatamente después del enjuague con solución de flúor, también se observó un incremento del flúor sistémico equivalente al 100% 4 horas después, si se compara con el flúor residual detectado antes del enjuague con flúor.

Se llama la atención del peligro de fluorosis al sumarse a nivel sistémico la concentración del flúor como resultado de los diferentes métodos preventivos de caries.

Aunque soluciones de flúor al 2% para enjuagues semestrales no son recomendadas, se han venido usando en algunas instituciones. Además, no se puede quedar tranquila la profesión,

* Exmonitora Centro de Investigaciones, Facultad de Odontología, Universidad de Antioquia - Odontóloga U. de A.

** Jefe Centro de Investigaciones - Facultad de Odontología, U. de A. - Medellín - Colombia

*** Bacterióloga - Responsable del Análisis de Flúor - Facultad de Odontología - U. de A. Medellín.

pensando en que dosis del 0.5 y del 0.25% no tienen efecto contrario, puesto que por cualquier vía el flúor local pasa al nivel sistémico y allí hará el efecto acumulativo con el flúor proveniente de muchas otras medidas preventivas.

Con esta investigación se da mayor fuerza a la posibilidad de absorción del flúor local por mucosa bucal o en su defecto, queda demostrada la absoluta imposibilidad de evitar el paso del flúor local de los enjuagues al nivel sistémico, con notorio pico de sobredosis 4 horas después de los enjuagues.

INTRODUCCION

En la parte I de esta línea de investigación, Yepes y otros (30), demostraron que el flúor utilizado en forma de enjuagues como medida preventiva de la caries dental en niños de edad escolar, no permanecía exclusivamente en la cavidad bucal, sino que, además, pasaba a nivel sistémico al detectarse en la orina en altas proporciones a las 4 y 24 horas después de los enjuagues.

La solución empleada fue fluoruro de sodio al 2%, la cual ha sido habitualmente utilizada en algunas instituciones de Salud Pública en programas de enjuagues semestrales.

Aunque soluciones de fluoruro de sodio al 2%, no son recomendadas para enjuagues, en la literatura actual (19-22), (27), ha quedado demostrada la presencia sistémica del flúor utilizado localmente, lo cual significa que cualquiera que sea la dosis de flúor utilizada en el enjuague, hay paso de éste al nivel sistémico con el riesgo de acumulación al sumarse los métodos locales y tópicos a las demás formas de uso de los fluoruros en prevención de caries, como podría ser el sistémico a través del agua, la sal, alimentos ricos en fluoruros y en pastas dentales, con las cuales se da el paso sistémico desde su uso tópico, y además se da con gran frecuencia la ingestión directa, debido a que su sabor agradable estimula a los niños para ingerirla diariamente durante su uso, a veces en cantidades considerables.

Como nuevo aporte para sustentar la hipótesis de la absorción del flúor a nivel de la mucosa

bucal, la parte II de esta línea de investigación tuvo el propósito de determinar:

10. Si lo ocurrido en escolares al utilizar enjuagues con solución de fluoruro de sodio al 2% durante 2 minutos, también ocurría en adultos al seguir con ellos los mismos pasos dados con los niños.

20. Determinar en adultos, si se daba la presencia del flúor a nivel sistémico, (en la orina) cuando inmediatamente después del enjuague con la solución de fluoruro de sodio al 2% durante 2 minutos, se hacía un profuso enjuague bucal con agua corriente para eliminar los restos de solución de flúor retenida en cavidad bucal, con el fin de descartar la posibilidad de la ingestión del flúor retenido en boca, a través de la deglución salivar.

3. Definir si el paso del flúor local a nivel sistémico se debe a ingestión del flúor retenido en boca después de los enjuagues o se debe a absorción de éste por mucosa bucal.

4. Señalar los riesgos de fluorosis dental a causa de la acumulación del flúor sistémico proveniente de los enjuagues, sumado al proveniente de otras medidas preventivas, tanto locales como por ingestión (flúor en el agua, la sal, etc.).

Por considerar esencial el marco conceptual que sirve de fundamentación a estas investigaciones, lo transcribimos aquí textualmente en lugar de referenciarlo a la Parte I:

La literatura odontológica describe hace muchos años el proceso del metabolismo del flúor tanto en animales de laboratorio (1-6) Mc Clure - (1931); Zipkin (1954), (1957); Mc Can - (1957); Likina - (1957), como en el organismo humano (7-13) Mc Clure (1941), (1950), (1951), (1958); Geever - (1958); Leone - (1954); Ekstrand - (1979), entre otros.

Algunos autores (14-23) de los más reconocidos en el tema del metabolismo de este halógeno: Möller, (1965); Backer - (1967); Brudevold - (1968); Mc Can - (1962); Jenkins - (1960); Silverstone, (1965); Thilstrup, (1988); Ten Cate - (1990); Margolis - (1990); Whitfor - (1990), entre otros, presentan puntos de vista diferentes al respecto de los mecanismos físico-

químicos que se operan durante el período pre-eruptivo en la formación de los tejidos duros del diente, cuando hay experiencia de flúor sistémico de manera continuada por largos períodos, resultando mayor discusión en las teorías sobre los mecanismos anticariogénicos del flúor.

Al respecto de su absorción a nivel de intestino no hay controversia. Así mismo, en la literatura no se encuentra información acerca de la absorción del flúor por mucosa bucal.

El hecho de encontrar casualmente en el Laboratorio de Flúor de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia (24), altas concentraciones de flúor en los análisis de orina de un grupo de escolares de la ciudad de Medellín, hizo pensar en la posibilidad de la absorción, durante técnicas preventivas de enjuagues con soluciones de flúor, al descartar la posibilidad de ingesta, puesto que se controlaba rigurosamente a los niños para evitar que ingirieran la solución de flúor durante dichos procedimientos.

La observación citada llamó especialmente la atención por ser un resultado con cifras muy por encima de las habituales en monitoreos de flúor en los cuales se conoce bien la correlación normal que existe entre la cantidad de flúor sistémico ingerido en dosis conocida, y la cantidad de flúor excretado por orina, según Mejía y otros para nuestro medio (25); Marthaler y otros (26).

Estos resultados no podían explicarse por la ingesta de sal de cocina con una dosis controlada de flúor por kilogramo de sal en uso en Colombia.

Por ello se planteó la posibilidad de que esos resultados fueran debido a absorción, a través de mucosa oral, del flúor contenido en la solución utilizada en los enjuagues bucales para prevención de caries. Otra posibilidad sería la excreción de Flúor Sistémico proveniente de otras fuentes diferentes de suministro.

En la actualidad se combinan frecuentemente distintos métodos simultáneos de control de la caries dental por medio de flúor, tal como el caso que se describe, en el cual se combina el flúor suministrado a través de la sal de cocina, con enjuagues de soluciones de fluoruro de sodio, lo cual puede provocar sobredosis, quizás por absorción del flúor a través de mucosa bucal.

Así mismo, en la actualidad es frecuente el uso diario de las cremas dentales con contenidos de flúor de 1.000 a 1.500 partes por millón, debido a que en el mundo entero las grandes compañías fabricantes de pastas dentales con flúor, cada día intensifican con mayor agresividad y éxito su mercadeo.

Por años, sólo le preocupó a la comunidad científica el flúor sistémico a través del agua, la sal y comprimidos, puesto que se desconocía la realidad de una presencia sistémica del flúor utilizado tópica y localmente.

MATERIALES Y METODOS

1. Se tomó un grupo de 10 adultos, integrado por estudiantes, profesores y empleados de la Facultad de Odontología de la U. de A., en edad comprendida entre los 23 y 55 años, con 36 años de edad promedio y representación similar según sexo.

Para evitar las primeras micciones del día, se tomó muestra de orina a las 8:15 a.m. a los integrantes del grupo, y 15 minutos más tarde se expuso a cada uno durante 2 minutos a un enjuague con solución de fluoruro de sodio al 2%.

A las 4, a las 24 y a las 48 horas después del enjuague con flúor, se repitió la muestra de orina para el análisis de contenido de flúor en cada una de dichas muestras.

2. Tres semanas más tarde se tomó al mismo grupo, a cuyos integrantes se les repitió el procedimiento antes descrito en el numeral 1o., pero con la siguiente variante: Inmediatamente después de transcurridos los 2 minutos del enjuague con la solución del fluoruro de sodio al 2%, cada uno de los integrantes del grupo arrojó el contenido del enjuague de flúor a un pozuelo de agua corriente e inmediatamente y sin previa deglución, se hizo enjuagues profusos y repetidos de su cavidad bucal con agua corriente, para eliminar los restos de la solución de flúor que permanecen retenidos en boca después del enjuague.

Se buscó con el grupo de adultos descartar la posible ingestión accidental o voluntaria que podría darse en niños. Además, se tomó dicho

grupo de la Facultad de Odontología con integrantes que poseen el saber necesario al respecto del flúor y los cuidados estrictos para evitar ingestión que provocara un sesgo de la investigación.

Para descartar con una mayor seguridad la deglución del flúor retenido después del enjuague, se hizo el enjuague cuidadoso y abundante con agua corriente.

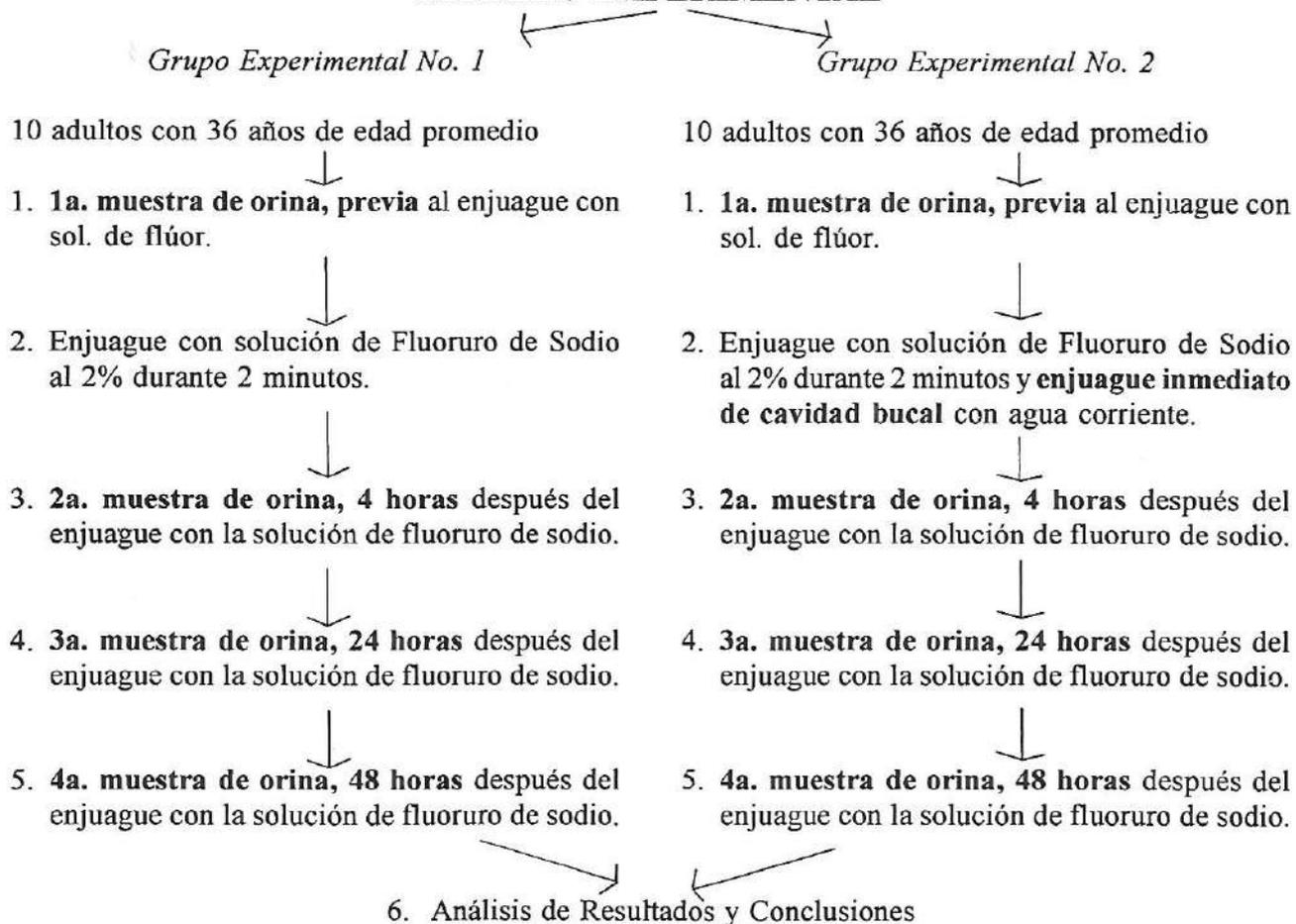
Si aún así se da la presencia aumentada del flúor residual que existía previamente al enjuague, permite con más fuerza una discusión al respecto de la absorción del flúor por mucosa bucal o en su defecto, la imposibilidad para evitar que haya una considerable cantidad del flúor retenido en boca después de los enjuagues que pasen al nivel sistémico.

Se determinó el número de 10 adultos para cada grupo, por no ser necesario un número mayor, dado que el comportamiento del organismo humano frente a sus funciones de

absorción y excreción de flúor han sido bien estudiadas y por ello conocidas sus fluctuaciones, ya que presenta variaciones individuales de acuerdo con el tiempo de ingestión constante del flúor, variación individual de ingesta de alimentos y líquidos con contenido de flúor, temperatura ambiente, función renal, etc.

En el modelo experimental escogido para este estudio se controlan las variables de confusión más significativas al igualar las características de los participantes, la dosis y el tiempo de exposición a la solución de flúor. Con ello, la respuesta del organismo será ocasionada constante y altamente consistente, debido a la variable introducida, o sea el enjuague con la solución de flúor al 2%, durante 2 minutos, lo cual determina un comportamiento similar en grupo grande o pequeño. Por ello no se requiere un mayor número de participantes, puesto que no existen discrepancias mayores de respuesta en estas circunstancias del trabajo realizado.

MODELO EXPERIMENTAL



PROCEDIMIENTOS

1. En el grupo experimental No. 1 y en el grupo experimental No. 2 se siguieron los mismos procedimientos, excepto que en el No. 2 se hizo enjuague profuso de cavidad bucal con agua corriente, inmediatamente después de terminar el enjuague con la solución de fluoruro de sodio.
2. Una vez recogida la primera muestra de orina a los integrantes de cada grupo, se le suministró a cada uno 15 c.c. de solución de fluoruro de sodio al 2% para hacer enjuague bucal durante 2 minutos, debidamente controlados. Transcurridos los 2 minutos, cada uno de los participantes arrojó el contenido del enjuague a un pozuelo de agua corriente, destinado para el efecto.
3. Se recogieron muestras de orina a las 4, 24 y 48 horas después del enjuague con la solución de flúor.
4. El grupo experimental No. 2 fue constituido por los mismos integrantes del grupo No. 1, pero los procedimientos se realizaron 3 semanas más tarde y se introdujo la variante del enjuague bucal con agua corriente de manera abundante y repetida, inmediatamente después de terminar el enjuague con la solución de flúor.

La constitución del 2o. grupo experimental con los mismos integrantes del primer grupo, evita probables variaciones intrínsecas entre los integrantes.

ANÁLISIS DE LABORATORIO: Se detectó la fluoruria por el método de “Determinación directa del ion flúor con electrodo específico”.

La descripción completa de la técnica se presenta en la publicación de la Parte I (30) de estas investigaciones.

RESULTADOS

Se observa que el contenido de flúor en la orina del grupo experimental No. 1 y del No. 2 es similar antes del enjuague con la solución de

fluoruro de sodio al 2% (cuadro No. 1). Sin embargo, 4 horas después del enjuague pasó de 0.51 a 4.68 ppm. en el grupo experimental No. 1. En el grupo experimental No. 2, (con enjuague profuso de agua corriente después del enjuague con la sol. de flúor) pasó de 0.48 a 0.95 ppm. Se llama la atención sobre este último dato por considerar de suma importancia que a pesar del enjuague con agua corriente, la presencia del flúor sistémico tuvo un incremento del 100% 4 horas después del enjuague con flúor frente al flúor residual que presentó antes de dicho enjuague.

CUADRO 1

EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DE ADULTOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES NO. 1 Y NO. 2, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4, 24 Y 48 HORAS DESPUES. (INVESTIGACION II)

Diferentes muestras de orina	Flúor en ppm.	
	Grupo Experimental No. 1	Grupo Experimental No. 2 (*)
1a. Antes del enjuague con sol. de flúor	0.51	0.48
2a. 4 horas después	4.68	0.95
3a. 24 horas después	0.64	0.55
4a. 48 horas después	0.35	0.52

(*) Grupo en el cual se hizo enjuague con agua corriente inmediatamente después del enjuague con la solución de fluoruro de sodio.

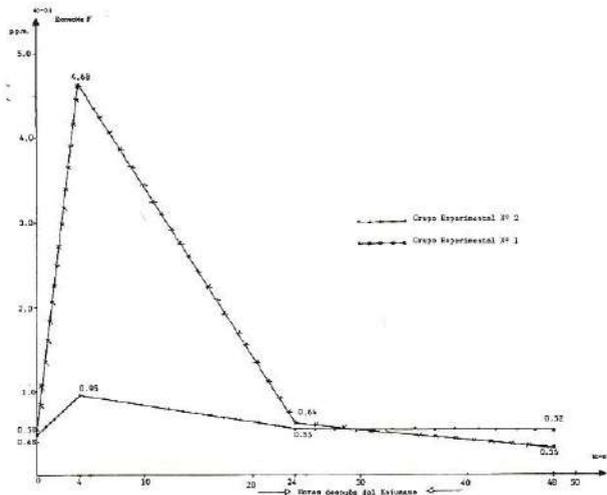
El dato anterior indica la probable absorción del flúor por mucosa bucal o en su defecto la real imposibilidad que existe de evitar su ingestión aun con lavado y enjuague abundante de la boca con agua corriente, inmediatamente después del enjuague con flúor, lo cual es totalmente contraindicado en la técnica de enjuagues para prevención de caries y aquí sólo se ha realizado

como modelo para definir si hay absorción o ingestión del flúor retenido después del enjuague.

En el mismo cuadro No. 1 se observa que ya a las 24 y 48 horas, en ambos grupos experimentales se detectan cantidades similares de flúor en la orina. (Ver Gráfico No. 1).

GRAFICO 1

EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DE ADULTOS DE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES NO. 1 Y NO. 2, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4, 24 Y 48 HORAS DESPUES (INVESTIGACION II)



Al comparar los resultados de la sobredosis de flúor encontrada en la orina del grupo experimental de la Investigación I (con niños) y el grupo experimental No. 1 de la Investigación II, (con adultos) 4 horas después de exponerlos al enjuague con la solución de flúor, se observa una respuesta similar en ambos grupos, (cuadro No. 2) lo cual nos permite señalar que en este estudio no existe diferencia significativa en la manifestación sistémica de la sobredosis de flúor por razón de la edad como variable comparativa, cuando se expone a una misma condición de acción del flúor en enjuagues a pacientes en edad escolar y a pacientes adultos.

El grado de similitud descrito se observó no sólo en el máximo pico detectado 4 horas después

de aplicado el flúor: 4:30 y 4:68 ppm. respectivamente, sino además en su descenso 24 horas después con valores de 0.67 y 0.64 (cuadro No. 2) y (Gráfico No. 2).

CUADRO 2

COMPARACION DE LA EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DEL GRUPO EXPERIMENTAL (NIÑOS) DE LA INVESTIGACION I (30) Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL NO. 1 (ADULTOS) DE LA INVESTIGACION II, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4 Y 24 HORAS DESPUES

Diferentes muestras de orina	Flúor en ppm.	
	Investigación I (30)	Investigación II
	Grupo Experimental Niños	Grupo Experimental No. 1 (Adult.)
1a. Antes del enjuague con sol. de flúor	0.43	0.51
2a. 4 horas después	4.30	4.68
3a. 24 horas después	0.67	0.64

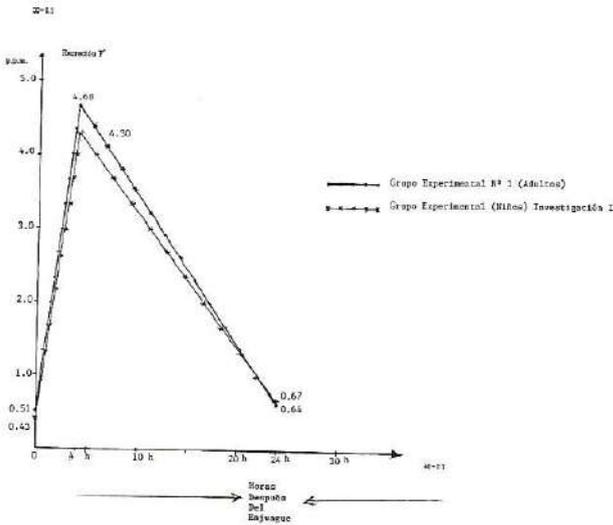
El cuadro No. 3 permite observar cómo a pesar del lavado bucal, con agua corriente inmediatamente después del enjuague con flúor, se presenta 4 horas después un pico de incremento sistémico del flúor equivalente al 100%, mientras que en el grupo control de la Investigación I, los valores de flúor en la orina permanecen sin alteración significativa en las diferentes muestras de orina examinadas. (Gráfico No. 3).

CONCLUSIONES Y DISCUSION

1. El flúor utilizado localmente en los pacientes para prevención de caries dental, pasa a nivel sistémico, presentando un pico de sobredosis 4 horas después de los enjuagues con flúor.

GRAFICO 2

COMPARACION DE LA EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DEL GRUPO EXPERIMENTAL (NIÑOS) DE LA INVESTIGACION I (30) Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL NO. 1 (ADULTOS) DE LA INVESTIGACION II, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4 Y 24 HORAS DESPUES



CUADRO 3

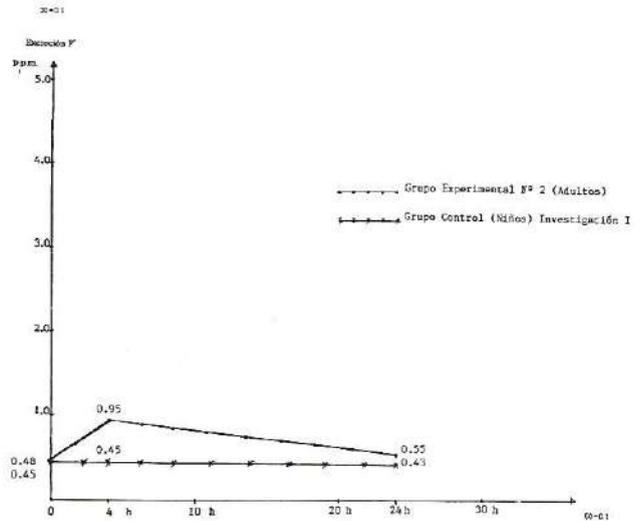
COMPARACION DE LA EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DEL GRUPO CONTROL (NIÑOS) DE LA INVESTIGACION I (30) Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL NO. 2 (*) (ADULTOS) DE LA INVESTIGACION II, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4 Y 24 HORAS DESPUES

Diferentes muestras de orina	Flúor en ppm.	
	Investigación I (30)	Investigación II
	Grupo Control Niños	Grupo Experimental No. 2(*) (Adult.)
1a. Antes del enjuague con sol. de flúor	0.45	0.48
2a. 4 horas después	0.45	0.95
3a. 24 horas después	0.43	0.55

(*) Grupo en el cual se hizo enjuague con agua corriente inmediatamente después del enjuague con solución de fluoruro de sodio.

GRAFICO 3

COMPARACION DE LA EXCRECION DE FLUOR EN LA ORINA DEL GRUPO CONTROL (NIÑOS) DE LA INVESTIGACION I (30) Y DEL GRUPO EXPERIMENTAL NO. 2 (*) (ADULTOS) DE LA INVESTIGACION II, ANTES DE UN ENJUAGUE CON SOLUCION DE FLUORURO DE SODIO AL 2% DURANTE 2 MINUTOS Y 4 Y 24 HORAS DESPUES



- La sumatoria del paso del flúor utilizado localmente, más el flúor residual en el organismo, proveniente de otras formas de suministro, presentan un alto riesgo de fluorosis por su efecto acumulativo.
- El dato de la sobredosis presentada en niños 4 horas después del enjuague con solución de flúor, fue sensiblemente similar al presentado en adultos bajo iguales circunstancias, con lo cual se descarta la posible ingestión, voluntaria o accidental, que podría suponerse más factible en niños.
- Cuando se hace enjuague profuso de boca con agua corriente inmediatamente después del enjuague con solución de flúor, también se presenta 4 horas después un pico de incremento del flúor equivalente al 100%, comparado con el flúor residual que presentaba antes del enjuague con solución de flúor.
- Los numerales 3o. y 4o. de estas conclusiones, permiten enfatizar la probable absorción del flúor por mucosa bucal, al eliminar la ingestión

accidental o voluntaria en niños y al tiempo se elimina en esta investigación el creer que la sobredosis sea producto de la ingestión del flúor retenido después de los enjuagues, al someter al grupo experimental No. 2 a enjuagues abundantes de boca, con agua corriente, inmediatamente después de arrojar el contenido del enjuague con flúor.

Sin embargo, debe advertirse que después del enjuague profuso con agua, el pico de flúor 4 horas después, aunque fue de un incremento del 100%, sí fue muy inferior al presentado sin el enjuague con agua.

Este resultado menor podría explicarse como:

- a) Consecuencia del barrido de boca del flúor retenido, que por ello no pudo ser ingerido.
 - b) Que el enjuague con agua, al ser inmediato, sólo permitió absorción del flúor durante 2 minutos.
 - c) Que el paso del flúor local al nivel sistémico, sea solamente debido a la ingestión del flúor retenido en boca después del enjuague, o puede ser debido a una combinación de este hecho y absorción del flúor por mucosa. Cualquiera que sea la forma como pasa al nivel sistémico el flúor utilizado localmente, queda claro que es imposible controlar y evitar este hecho, con las sabidas consecuencias que podría ocasionar.
6. Aunque en la literatura actual no se encuentra recomendado el uso del flúor para enjuagues semestrales al 2% de hecho, se ha utilizado esa dosis en varias instituciones con programas preventivos de caries en niños.
7. Obviamente, con las dosis actualmente recomendadas para enjuagues con flúor que serían soluciones al 0.5 para uso mensual; al 0.25 para uso quincenal y al 0.05 para uso diario, será menor la cantidad del flúor que pase al nivel sistémico, pero eso no puede tranquilizar a la profesión odontológica, ni a las instituciones con programas preventivos de caries con el uso de flúor local, dado el efecto sumatorio que se da a nivel sistémico con los otros métodos empleados para prevenir caries, especialmente en medios donde se está utilizando flúor a través del agua, de la sal y de pastas dentales, contribuyendo así a una sobredosis sistémica con los riesgos que ello

significa para la histogénesis de los tejidos duros del diente y demás probables acciones colaterales.

8. Por los resultados de estas investigaciones, no se recomienda el uso de enjuagues y topificaciones de flúor y menos aún colocación de gel de flúor con cubetas en pre-escolares y escolares por los altos riesgos de ingestión aun en dosis de 0.05 para enjuague diario (27).

Debe pensarse igualmente en la racionalidad del uso del flúor local en escolares, que aunque dada su edad ya pueden tener bajo riesgo de **fluorosis clínica** en tejidos duros del diente, se les está sometiendo a fuertes dosis con incrementos notorios del flúor residual sistémico.

Recordemos que si en el medio existe suministro de flúor sistémico en el agua o en la sal, se incrementan los riesgos de la acumulación del flúor residual a cambio de acciones preventivas que podrían ser más efectivas con otros métodos, según Thylstrup y otros (20), lo cual nos permite recomendar que estos métodos sean abolidos para pre-escolares y escolares, donde haya el suministro de flúor sistémico.

9. Con dosis de 0.05% de solución de flúor para enjuague diario, Wei y Kanellis (27), indican que el niño podría llegar a ingerir el equivalente diario de 1,75 ppm. de F⁻. (Lo normal sería de 0.80 a 1 ppm.).

La suma de concentración del flúor a nivel de plasma por el uso de varios métodos, ha sido discutido por algunos investigadores como Morgolis (22); Whitford (23); Pendrys (28) y Horowitz (29).

10. Pensamos que se hacen necesarios estudios epidemiológicos de fluorosis dental en las comunidades de pre-escolares y escolares que han venido recibiendo flúor a nivel general y a nivel local, tanto en instituciones de salud como en los consultorios privados para establecer este tipo de vigilancia epidemiológica, aunque en algunos sitios donde los métodos de suministro de flúor a nivel sistémico como en el agua y en la sal sufren frecuentes intermitencias, puede ser menos frecuente la fluorosis.

BIBLIOGRAFIA

1. McClure, F. J. and Mitchell, H. H.: The Effect of Fluorine on the Calcium Metabolism of Albino Rats and the Composition of the Bones. *J. Biol. Chem.* 60: 207, 1931.
2. Zipkin, I. and McClure, F. J.: Deposition of Fluorine in the Bones and Teeth of the Growing Rat. *J. Nut.* 47: 611-620, 1952.
3. Zipkin, I. and McClure, F. J.: Cariostatic Effect and Metabolism of Ammonium Fluosilicate. *Pub. Health Rep.* 69: 730-733, 1954.
4. Zipkin, I. and Likins, R. C.: The Absorption of Various Fluorine Compounds from the Gastrointestinal Tract of the Rat. *Amer. J. Physiol.* 191: 549-550, 1957.
5. McCann, H. G. and Bullock, F. A.: The Effect of Fluoride Ingestion on the Composition and Solubility of Mineralized Tissues of the Rat. *J. Dent. Res.* 36: 391-308, 1957.
6. Likins, R. C., Zupkin, I. and McCann, H. G.: Distribution and Excretion of Hexofluorophosphate. *Proc. Soc. Exper Biol. and Med.* 95: 527-529, 1957.
7. McClure, F. J.: Domestic Water and Dental Caries. Fluorine in Human Saliva. *Am J. Diseases of Children* 62: 512-515, 1941.
8. McClure, F. J.: Fluorine, Ash, Calcium and Phosphorus in Human Teeth. *J. Dent. Res.* 29: 315-319, 1950.
9. McClure, F. J. and Likins, R. C.: Fluorine in Human Teeth Studied in Relation to Fluorine in the Drinking Water. *J. Dent Res.* 30: 172-176, 1951.
10. McClure, F. J. McCann, H. G., and Leone, N. C.: Excessive Fluoride in Water and Bone Chemistry. Comparison of two Cases. *Pub. Health Rep.* 73: 741-746, 1958.
11. Geever, E. F., Leone, N. C., Geiser, P. and Lieberman, J.: Pathologic Studies in Man after Prolonged Ingestion of Fluoride in Drinking Water. II. Findings in Bones in Communities with Water Levels from 1.0 to 4.0 p.p.m. Fluoride. *Pub. Health Rep.* 73: 721-731, 1958.
12. Leone, N. C., Shimkin, M. B., Arnold, F. A., Stevenson, C. A. Zimmerman, E. R Geiser, P. A. and Lieberman, S. E.: Medical Aspects of Excessive Fluoride in a Water Supply. *Pub. Health Rep.* 69: 925-936, 1954.
13. Ekstrand J. G., Alvan, L. Borus y Norlin: “Pharmacokinetics of Fluoride in man after single and Multiple oral doses”, *Europ. J. Clin. Pharmacol.* 12, 311, 1977. (Tomado de: “Conference on Fluorides, Vienna, 3-5 October, 1982”. Publicación OMS, 1983).
14. Möller, I. J.: “Dental Fluorose og caries”, Rhodos Publ. Copenhagen, 1965. (Tomado de: “Conference on Fluorides, Vienna, 3-5 October, 1982”. Publicación OMS, 1983).
15. Backer, D. O. The relation between the Fluoridation of water and dental caries experience. *International Dental Journal*, 17: 582-605, 1967.
16. Brudevold, F. and McCann, H. G. Enamel solubility tests and their significance in regard to dental caries. *Annals of the New York Academy of Science*, 153: 20-51, 1968. (Tomado de Silverstone, L. M.: *Caries Dental - Manual M. México*, 1985).
17. McCann, H. G. and Brudevold, F. Environmental variables in oral disease. *American Association for the Advancement of science*. Washington D. C. p.p. 103-28, 1962. (Citado por Silverstone - “*Caries Dental*” - M. M. - México, 1985).
18. Jenkins, G. N. Lectures on the Scientific Basis of Medicine, Vol. 8, University of London. Athlone Press. London. p.p. 442-59, (Citado por Silverstone, L. M.: “*Caries Dental*” - M. M. - México, 1985).
19. Silverstone, L. M.: Johnson, N. W. and Hardie, J. M.: “*Caries Dental*” - Manual Moderno - México, p.p. 207-225, 1985.
20. Thylstrup, A. and Fejerskov, O.: “*Caries*”, Doyma, Barcelona - p.p. 254-285, 1988.
21. Ten Cate, J. M. In Vitro Studies on the effects of Fluoride on De-and Remineralization. *J. Dent Res* 69 (Spec Iss): 614-619, 1990.
22. Margolis, H. C. and Moreno, E. C., Physicochemical Perspectives on the Cariostatic Mechanisms of Systemic and Topical Fluorides, *J. Dent Res* 69 (Spec Iss): 606-613, 1990.
23. Whitford, G. M., The Physiological and Toxicological Characteristics of Fluoride. *J. Dent Res* 69 (Spec Iss): 539-549, 1990.
24. Aguirre, Martha. Determinación de flúor en orina de escolares en la ciudad de Medellín, Laboratorio de Flúor - Facultad de Odontología - U. de A. - (Comunicación personal - 1991).
25. Mejía, Raúl; Espinal, F.; Vélez, H.; Aguirre M.: “Fluoruración de la Sal - Publicación Científica No. 335, OMS - OSP, Washington, p.p. 67,80, 1976.

26. Marthaler, T.M.; Mejía, R.; Toth, K. and Viñes, J. J., Caries - Preventive Salt Fluoridation, J. Caries Res. 12 (Suppl. 1): 15-21, 1978.
27. Wei, S. H. and Kanellis, M. J., fluoride retention after sodium fluoride Mouthrinsing by preschool children, JADA. 106: 626-629, 1983.
28. Pendrys, D. G. and Stamm, J. M., (Relationship) of total fluoride Intake to Beneficial Effects and Enamel Fluorosis. J. Dent Res 69 (Spec Iss): 529-538, 1990.
29. Horowitz, H. S., The future of water Fluoridation and Other Systemic Fluorides. J. Dent Res 69 (Spec Iss): 760-764, 1990.
30. Yepes D. Fanny; Mejía, Raúl y Arbeláez M. María Inés: "Sobredosis del Flúor detectado en orina de niños en edad escolar después de enjuagues con sol. de Fluoruro de Sodio utilizado en prevención de caries dental".
- PARTE I. Rev. Facultad de Odontología U. de A. 4 (1): 59-65, 1992.

NOTA:

Las investigaciones reportadas en las referencias (1-6) y (7-12) - son tomadas de: McClure, F.J.: "Fluoride Drinking Waters", National Institute of Dental research, Public Health Publication No. 825, Bethesda Maryland, pp. 343-360 y 495-560, 1962.

Dirección de los Autores:

*Facultad de Odontología
Universidad de Antioquia
Centro de Investigaciones
Medellín - Colombia*

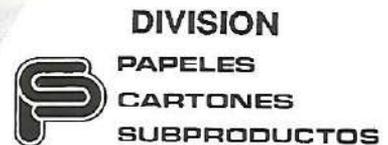


IMPRESION Y DISEÑO DE:

CAJAS PLEGADIZAS DE TODO TIPO
EMPAQUES PARA REFRIGERADOS
LIBROS - REVISTAS - DIRECTORIOS
AFICHES - PLEGABLES - FOLLETOS - ETIQUETERIA
Y PAPELERIA EN GENERAL.

COMERCIALIZAMOS:

PAPELES, CARTULINAS Y CARTONES NACIONALES:
TAMAÑOS STANDARD Y ESPECIALES



Cra. 49A No. 72A-59 (Prado - Campo Valdés)
Conm.: 263 02 00 - Fax: 263 13 42 - A.A. 3775 Medellín

PARQUEADERO PRIVADO Y VIGILADO