

MECANISMO DE LA ACCION DE LOS FLUORUROS

Nutrit. Rev., 1952, 10.76

Informes recientes relativos al estudio Newburgh-Kingston sobre la fluoración artificial de las aguas comunales, sugieren poderosamente que este procedimiento tiene sobre la incidencia de la caries un efecto similar al observado en las regiones en las que las aguas son naturalmente fluoradas (*"Nutrition Review"*, 9, 21, 1951). Sin embargo, el mecanismo mediante el cual la incorporación del fluoruro en la estructura del diente opera para reducir la susceptibilidad de éste a la caries, es aún desconocido.

Con el objeto de explorar el expresado mecanismo, H. Bergreen y H. Hedstrom (*"J. Dent. Res."*, 30, 169, 1951) estudiaron los efectos de su aplicación tópica sobre el esmalte de perros anestesiados. Los dientes de los animales fueron tratados con soluciones de 2 a 4 por 100 de fluoruro de sodio, en un número de una a seis aplicaciones, por un período total de treinta a noventa minutos, con el objeto de imitar las circunstancias en que se hacen las aplicaciones tópicas de fluoruro a los dientes humanos. Después de completar el tratamiento tópico, se probó la permeabilidad del esmalte exponiendo ese esmalte de los dientes tratados, así como el de otros dientes que se emplearon como término de comparación, al contacto de una mixtura fructuosa de toxina tetánica en la que el título de la toxina era de 1:100.000 y la concentración de fructosa de 20 por 100. Esta solución se mantuvo alrededor de la parte externa de la corona durante cuarenta horas aproximadamente. Después de esto, se extrajeron los dientes y se preparó una suspensión con la pulpa de cada diente. La prueba de la permeabilidad del esmalte se basó en la inoculación de ratones no inmunizados, con dichas suspensiones de pulpas. El porcentaje de los ratones que murieron fué usado como criterio para determinar la cantidad aproximada de toxina de tétano que penetró a la pulpa atravesando el esmalte y la dentina. De acuerdo con esta prueba, no se observó ninguna diferencia en la permeabilidad.

En otra clase de experimento que se llevó a cabo con el mismo objeto, P. H. Suess y L. P. Fosdick (*"J. Dent. Res."*, 30, 177, 1951) han comparado la solubilidad ácida de una alícuota de esmalte finamente pulverizado al que se había dejado en contacto con una solución de fluoruro de sodio al 2 por 100, durante tres horas, y a una temperatura de 37 grados centígrados. Las proporciones de calcio y fósforo en las dos muestras fueron de 2,05 y 2,01, respectivamente. De esto se dedujo que la mayor parte del fluoruro aparecía combinado en forma de fluoropatita y no como fluoruro de calcio. Una vez seco el esmalte tratado con fluoruro, pudo observarse que contenía 1.435 partes por millón (p. p. m.) de fluoruro, mientras que el esmalte del cual se preparó el polvo contenía 127 p. p. m. de esta misma substancia. Para probar su solubilidad ácida en amortiguadores cuyos pH variaban de 4 a 7, a intervalos de 0,5 unidades aproximadamente, se compararon alícuotas de las dos muestras de esmalte. La cantidad de calcio disuelto durante el período de exposición se empleó como criterio, para determinar el grado de solubilidad. Las curvas de solubilidad del esmalte fluorado tuvieron la misma inclinación que las del es-

malte sin tratar; sin embargo, en todos los casos, la curva de solubilidad del esmalte sin tratar, en el amortiguador a 0,5 pH menos ácido que a la correspondiente al esmalte sin tratar al mismo pH. Se dedujo, por lo tanto, que el esmalte tratado con fluoruro es más resistente a una solución ácida que el esmalte sin tratar.

Los investigadores antes mencionados supusieron que la actual teoría acidogénica sobre la producción de la caries dental era correcta y dieron por sentado que el mecanismo por el cual la incorporación del fluoruro a la estructura dental opera reduciendo la susceptibilidad del diente a la caries debe trabajar mediante la reducción de la solubilidad ácida del esmalte. Sin embargo, en esa hipótesis, los investigadores no han tomado en consideración que el esmalte tratado con fluoruro, empleado en sus experimentos, contenía una cantidad de fluoruro diez veces mayor que la encontrada por F. J. McClure y R. C. Likins ("J. Dent. Res.", 30, 172, 1951) en el esmalte de individuos que habían habitado continuamente en Aurora (Illinois), en donde las reducciones apreciables en la caries dental se han correlacionado con la presencia de 1,0 a 1,2 p. p. m. de fluoruro en las aguas. Mientras que la diferencia del contenido de fluoruro entre el esmalte de dientes formados en una área de aguas carentes de flúor y el esmalte formado en áreas en que el agua contenía aproximadamente 1,0 p. p. m. de fluoruro era solamente de 35 por 100, en la investigación actual se ha comparado la solubilidad ácida de dos muestras de esmalte que difieren diez veces en contenido de fluoruro. La analogía entre estas dos situaciones, aun sin entrar en consideraciones, sobre una fue *in vi* y la otra *in vitro*, parece muy rebuscada.

Una de las verdaderas dificultades en el estudio del metabolismo de los fluoruros, ha sido la falta de un método satisfactorio para la determinación de los fluoruros de la sangre. F. A. Smith y D. E. Gardner ("J. Dent. Res.", 30, 182, 1951) han descrito un método revisado con ese objeto. Para hacer este análisis se introdujeron 50 milímetros de sangre entera oxalatada en un frasco de destilación de 200 milímetros de capacidad; se añadió ácido sulfúrico concentrado, y se recogieron 140 mililitros de destilado. Se evaporó entonces este destilado hasta que quedara seco, en un crisol de platino en el que se empleó ácido oxálico como fijador del fluoruro. La sustancia seca se redujo a cenizas durante quince o dieciséis horas y se volvió a destilar con ácido perclórico como agente acidificador, hasta que se recogieron 125 mililitros de destilado. Para la determinación de la cantidad de fluoruro en la segunda destilación, se empleó el método de sal y ácido de torio de H. A. Williams ("The Analyst", 71, 175, 1946). Las cantidades recobradas en 26 determinaciones de porciones conocidas de fluoruro, que fueron entre 5 y 80 microgramos, tuvieron un promedio de 99 por 100, y variaron entre 95 y 105 por 100, con una desviación standard de 2,3 por 100. Cuando se hizo el informe, se habían obtenido los resultados de 84 análisis de sangre y fluoruro efectuados en 35 perros normales, y de 20 análisis llevados a cabo en 13 conejos también normales. Los perros fueron alimentados, una vez

al día, con una dieta que contenía 13 p. p. m. de fluoruros y fueron sangrados dos horas antes de la comida. A los conejos se les mantuvo *ad libitum* con una dieta que contenía 3,4 p. p. m. de fluoruro. El agua potable contenía 0,06 p. p. m. de fluoruro. Los valores de fluoruro en la sangre variaron de casi cero a 70 microgramos aproximadamente. Los valores de fluoruro en la sangre variaron en los conejos casi cero a 15,0 microgramos por 100. El 81 por 100 de los valores correspondientes a sangre de perro, y 80 por 100 de los correspondientes a sangre de conejo fueron menores de 10 microgramos por 100. Doce por ciento de las sangres de perro, y el resto de las de conejo, fluctuaron entre 10 y 20 microgramos por 100 de fluoruro. Solamente cuatro de las sangres de perro contenían más de 20 microgramos por 100 de fluoruro, habiéndose tomado todas esas cuatro muestras poco tiempo después de que los animales ingresaran a la colonia.

Un campo en el que las mediciones de los fluoruros en la sangre pueden ser muy útiles, es en la apreciación de la toxicidad y el valor terapéutico de cierto número de compuestos que contienen fluoruros; pero hasta la fecha no se ha aplicado este criterio. J. W. Hein y sus colaboradores ("J. Dent. Res.", 30, 466, 1951) han estudiado la toxicidad de varios de estos compuestos y han medido su efecto en la incidencia de la caries en los hamsters. Para esto prepararon el agua destinada a esos animales añadiéndole algunas de las siguientes sustancias: hexafluoro trisódico de aluminio en cantidad que proporcionara 19,5 p. p. m. de flúor; fluoral, que es un compuesto de aluminio, flúor y sulfato, en cantidad suficiente para 10 p. p. m. de flúor; monofosfohexafluoruro de potasio en cantidades de 40 p. p. m. y 114 p. p. m. de flúor; monofluorofosfato de sodio en cantidad de 20 p. p. m. de flúor, o fluoruro de sodio en tres proporciones: 17,3, 12,3 y 8,9 p. p. m., respectivamente. Estas soluciones se administraron a miembros de la misma camada de la que se tomaron los animales destinados a servir de grupo de comparación. El hexafluoro trisódico de aluminio, el fluoral, monofluorofosfato de sodio y las dos preparaciones más altas de fluoruro de sodio, dieron resultados estadísticamente significados, mostrando reducciones casi máximas en el índice de la caries. Ninguna de las proporciones de monofosfohexafluoruro de potasio produjo una reducción estadísticamente significativa en este índice. El fluoruro de sodio, en proporción de 8,9 p. p. m. de flúor, dió un 80 por 100 de reducción en el índice de caries en comparación con el 94 por 100 de reducción producida por la proporción de flúor de 12,3 p. p. m. en el fluoruro de sodio. Se observaron también interesantes diferencias en la toxicidad aguda interperitoneal de varios fluoruros, en comparación con el fluoruro de sodio a base del contenido de flúor; hexafluoruro trisódico de aluminio, toxicidad, comparada con la del fluoruro de sodio: 0,007; fluoral, 0,6 a 0,5; monofosfohexafluoruro de potasio, 0,1, y monofluorofosfato de sodio, 0,4 y 0,5.

Otros estudios sobre el efecto de los compuestos de flúor en la incidencia de la caries en ratas blandas, han sido hechos por I. Zipkin y

F. J. McClure ("J. Dent. Res.", 30, 524, 1951); cierto número de ratas que se tenían en una dieta cariogénica, recibieron cantidades iguales de 50 p. p. m. de flúor en el agua, ya en forma de fluoruro de sodio, o como monosilicohexafluoruro disódico, monofluorofosfato de sodio, monofosfhexafluoruro de potasio o trifluoroacetato de sodio. Además, todas estas sustancias, excepto el trifluoroacetato de sodio, se inyectaron intraperitonealmente en miembros de las mismas camadas, de las cuales se tomaron los animales para comparación en proporciones semejantes a las administradas por la vía oral. Un grupo de comparación no recibió fluoruro por ninguna de las dos vías. Después de un período de noventa días se clasificaron los dientes de acuerdo con la caries y se analizaron los fémures y mandíbulas en relación con la presencia de fluoruros. Los incisivos y las coronas de los molares se separaron en dentina y en esmalte y se analizaron para comprobar la presencia de fluoruros.

Los incisivos de las ratas que recibieron fluoruro de sodio, monosilicohexafluoruro de sodio y monofluorofosfato de sodio, por la vía oral o la intraperitoneal, aparecieron bastante jaspeados, pero esas manchas no se observaron en los incisivos de los animales que recibieron, por una u otra vía, las mismas cantidades de flúor en forma de monofosfhexafluoruro de potasio de trifluoroacetato de sodio. Los tres compuestos que ocasionaron las manchas produjeron, asimismo, una reducción en la incidencia de las caries en los casos en que se administraron por vía oral. Los compuestos que no ocasionaron jaspeado no produjeron ninguna reducción en la incidencia de las caries cuando se administraron oralmente. Ninguno de los distintos compuestos redujo la incidencia de la caries cuando se administró intraperitonealmente. Los compuestos de flúor que ocasionaron manchas en los incisivos fueron absorbidos en cantidades notables y similares por los huesos y los dientes. Ni en los tejidos esqueléticos ni en los de los dientes hubo deposición de fluoruros debida a los compuestos que no produjeron jaspeamiento.

Los estudios indicados muestran claramente que los compuestos fluorados no son idénticos ni en toxicidad, ni en metabolismo, ni en sus efectos sobre la incidencia de las caries, aun cuando se empleen en cantidades semejantes en cuanto a su contenido de flúor. Estos estudios deben mostrar, sin lugar a dudas, la necesidad que existe de someter a pruebas completas de laboratorio cada compuesto antes de considerar su empleo en un plan de fluoración artificial. (per "Sem. Med.", B. 3.064).