



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA**

**EFFECTOS DE LA TERAPÉUTICA ODONTOLÓGICA
DEL FLUORURO EN EL ORGANISMO HUMANO**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
DANA ABRIL CORONA MARQUEZ

JURADO DE EXAMEN

**DIRECTORA: DRA. REMEDIOS GUADALUPE VALDEZ PENAGOS
ASESORA: MTRA. MARIA DEL CARMEN CORTES QUIROS
ASESORA: MTRA. FABIOLA ADRIANA HERNANDEZ ALONSO
SINODAL: C.D. NEGRETE GARCIA PATRICIA ALEJANDRA
SINODAL: C.D. ARREGUI CALDERON ALEJANDRO**



CIUDAD DE MÉXICO

2023



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.

Índice

- 1) Introducción
- 2) Marco teórico
- 3) Planteamiento del problema y pregunta de investigación
- 4) Objetivos
- 5) Material y métodos.
 - (i) Método de búsqueda
 - (ii) Criterios de selección
- 6) Resultados
- 7) Conclusiones
- 8) Referencias

1. Introducción

La terapéutica odontológica con fluoruro en el campo de la estomatología preventiva es considerada un pilar, la mayoría de los dentífricos incluyen fluoruro, así mismo, medidas públicas de prevención se basan en la aplicación de este agente externo, esto responde al modelo médico hegemónico que entiende la atención de la salud a través de la medicalización; sin embargo, existen otras formas de atención en donde se reconocen aspectos psicológicos, ambientales, conductuales, de producción y consumo de alimentos sustentables que pueden ser la base para la atención en salud.

El proyecto CONACYT 3003, tiene por objetivo incidir de manera directa en la desactivación de las condiciones que dañan a la salud de los niños y que están asociados a la desnutrición, malnutrición, falta de higiene, daño psicoemocional, pérdida de cultura e identidad, mejorar la participación social es fundamental es este proyecto, por ello, la intervención inició con un diagnóstico de saberes y prácticas de salud en el que se encuentran inmersos los miembros de las comunidades escolares.

Para este fin se han articulado un conjunto de estrategias orientadas a la detección y atención de problemas de salud, a la prevención y promoción de la salud desde las instituciones escolares, tomando como punto de partida las características y problemáticas socioculturales y económicas de las comunidades en que éstas se inscriben.

Durante el diagnóstico la población externó su experiencia buscando alternativas de higiene libres de fluoruro, debido a que en Atitalaquia y en Apaxco existen casos de fluorosis dental, además compartieron que en Apaxco existe una gran cantidad de tóxicos en el agua debido a las constructoras que se han asentado en su territorio. Por lo tanto, la búsqueda de alimentarse e higienizarse con productos con pocos elementos químicos es prioridad para su salud.

Con este antecedente se inició la presente revisión monográfica, en afán de dar respuesta a las necesidades de la población y acompañar a la comunidad en la toma de decisiones con base en la evidencia científica.

Los resultados obtenidos confirman la información de las comunidades y detallan los efectos del fluoruro en el organismo humano; elemento que no solamente es consumido por la terapéutica odontológica y del que no se puede tener certeza de los niveles de consumo debido a las diversas fuentes.

2. Marco teórico

Terapéutica es la parte de la medicina que se ocupa de los medios empleados en el tratamiento de las enfermedades y de la forma de aplicarlo.

La salud bucal en México ha atravesado por distintas etapas en su historia y continúa actualmente su desarrollo. Desde la época prehispánica los pobladores de diversas culturas asentadas en el territorio nacional ya realizaban distintos tratamientos, como desgastes selectivos e incrustaciones sobre sus dientes. Se empleaban diversas plantas en la **terapéutica dental**, principalmente para mitigar los dolores que provocan la caries dental y las parodontopatías. ¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que “muchos países reconocen la necesidad de elaborar un enfoque coherente e integral de la atención en salud”, mediante la “reglamentación de productos, prácticas (**terapias**) y ayuda de los profesionales”. ¹

Alrededor de 1920 y 1940 CE Medina-Solis, llevó a cabo una investigación en EE.UU. en la cual se observó que la prevalencia de caries dental es baja en áreas con fluoruro en el agua potable; por lo cual el fluoruro se definió como un agente preventivo en la terapéutica contra la caries dental. ¹

En el campo odontológico la terapéutica con base en el fluoruro se ha llevado a cabo desde los años cincuenta a nivel individual y colectivo a partir de las políticas de salud bucal. Los primeros proyectos de fluoración del agua en América Latina comenzaron en 1952 y 1953 en Guanare (Venezuela), Colombia, Chile y Brasil. ²

Así mismo, como medida anticaries a nivel comunitario la OMS recomendó la incorporación de fluoruro en la sal, medida que ha sido adoptada por Colombia, Costa Rica, México y Jamaica. Uruguay es uno de los países que cubre prácticamente a toda la población. ³

En lo que respecta a la exposición tópica, el cepillado de dientes dos veces al día con un dentífrico fluorado es la medida más eficaz para prevenir la caries de la infancia temprana. Los dentífricos que contienen 1000-1500 µg/g (ppm) de fluoruro son eficaces para prevenir la caries dental. Los padres y cuidadores deberían cepillar los dientes de sus niños pequeños dos veces al día. En guarderías y escuelas de algunas comunidades de todo el mundo se enseña a los niños a cepillarse diariamente con un dentífrico fluorado adecuado. Dado que el dentífrico no está concebido para ser tragado, esos programas pueden coexistir con la fluoración del agua, la sal o la leche y aportar importantes beneficios adicionales.⁴

Sin embargo, la evidencia científica reportada por De la Cruz Dolores en febrero del año 2013, resalta la importancia en la utilización de la posología adecuada para alcanzar el objetivo anticaries, y explica que la exposición excesiva al fluoruro en menores de nueve meses a 2 años de edad durante la formación del esmalte puede producir fluorosis. Pues, existen reportes en los cuales se considera que a los 9 meses de edad, el 12% de los niños utilizan una cantidad de dentífrico mayor a la recomendada (0.5-0.70 gramos); esta cantidad aumenta al 64% a los 60 meses de edad.⁵

Aunado a esto, la literatura científica muestra que existen dos vertientes de atención a la caries dental, por un lado podemos encontrar una fuerte evidencia científica que se recomienda el uso de fluoruro, como lo hace Hongo, quien a través de un ensayo aleatorizado con duración de 30 meses a infantes de un jardín de niños en Hong Kong, demostró que existe diferencia estadísticamente significativa en el tratamiento con fluoruro de diamino de plata al 38% respecto del tratamiento al 12% para el control de caries.⁶

Y por otro lado, encontramos una baja producción de evidencia en la cual se promueven actividades de autocuidado para la atención preventiva de caries dental, como lo hace Pisarnturakit en el 2020 quien realizó un programa de intervención en el cual demostró que la aplicación de la gestión de higiene y alimentación son suficientes para el control de caries. Podemos explicar esto debido a que la caries dental es mediada por la biopelícula y modulada por la dieta, de tal manera que si

se fortalecen los factores conductuales, psicosociales y ambientales podemos obtener el control de caries de forma efectiva.⁷⁻⁸

Entre las diferentes terapéuticas con fluoruro podemos encontrar un Meta-análisis realizado por Chong en el año de 2018, sobre un dispositivo de acción lenta para el control de caries a través de perlas de fluoruro colocadas en la cara vestibular de los molares, estas pueden retenerse por medio del grabado del esmalte o de la membrana de copolímero. Las perlas deben permanecer durante un año en la boca y hasta dos años. Sin embargo, se identificó que el 64% de las perlas se pierden antes de este tiempo. Por lo tanto, Chong concluyó que existe evidencia limitada y de baja calidad para determinar si los dispositivos de liberación lenta de fluoruro en la boca pueden prevenir la progresión de caries dental.⁹

Por otro lado, investigaciones realizadas por Guanipa y Hatem han demostrado que la utilización del fluoruro de fosfato de calcio amorfo de fosfopéptico de caseína, el cual se utiliza por un periodo de tiempo de 6 meses, ayuda en la disminución de la hipersensibilidad dental. Este efecto se debe a que la fosfoproteína tiene la capacidad de desprender ciertos iones de calcio y de fosfatos, los cuales generan una acción de remineralización en los órganos dentarios.¹⁰

Por otro lado, Arshad en el 2021 demostró que los dentífricos:

- Colgate Sensitive Pro-alivio que contiene Pro-argin con 1450 ppm de monofluorofosfato de sodio.
- Sensodyne Rapid Action que contiene 8% de acetato de estroncio con 1040 ppm de fluoruro de sodio.
- Son efectivos para el alivio de la hipersensibilidad dental un minuto después de su aplicación; tienen una mejor respuesta inmediata al tratamiento de Pro Argin que el acetato de estroncio.¹¹

Arshad en el año 2021 también evidenció que la utilización de la pasta BioMin F que contiene Fluoro-calcio-fosfato-silicatos es la mejor opción de tratamiento para el manejo a largo plazo de la hipersensibilidad dental en forma de dentífricos.¹¹

Benson en el 2019 planteó que la utilización de fluoruros en altas concentraciones no significa una mayor disminución de la frecuencia de lesiones de

desmineralización en los pacientes que utilizan aparatología fija de ortodoncia, ya que, se observa un comportamiento similar al uso de dentífrico convencional.¹²

Esta breve reseña nos muestra que aunque existe evidencia sobre el efecto remineralizante del fluoruro, la información no es concluyente; respecto a las dosis se observa una tendencia a incrementar la concentración y el tiempo de tratamiento, sin embargo, los estudios Cochrame concluyen que esta alta concentración de fluoruro en la terapéutica preventiva, no disminuye significativamente el desarrollo de lesiones blancas.

La terapéutica odontológica no es la única vía de consumo del fluoruro, por lo tanto es importante que el Cirujano Dentista sea crítico en su utilización y tome en cuenta el consumo del fluoruro a través de agua, sal, alimentos y sartenes antiadherentes; así como el que se puede consumir por el uso de dentífricos y enjuagues bucales, antes de tomar una decisión terapéutica en el consultorio dental o en los programas de intervención comunitarios debido a que se han reportado efectos adversos en el organismo humano por el consumo prolongado del fluoruro como se describe a continuación.

Sistema estomatognático

Está ampliamente documentado que una ingesta excesiva de flúor. durante el desarrollo del esmalte antes de la erupción genera fluorosis dental, este es un defecto crónico del esmalte donde se ve afectada la estética de los dientes, este defecto presenta zonas hipomineralizadas que se observan como manchas y estrías simétricas, blanquecinas u opacas. Microscópicamente se observa un crecimiento anormal de los cristales de hidroxiapatita del esmalte lo que causa los defectos ópticos.¹³

Sistema óseo

La fluorosis esquelética tiene consecuencias más serias y puede resultar de un prolongado consumo de agua con altos niveles de flúor, de 4 a 15 ppm. Un estudio realizado en el norte de Tanzania reveló una alta incidencia de anomalías en los huesos de sujetos mayores que usualmente consumían agua con altos niveles de flúor. Los exámenes radiológicos demostraron que los huesos son muy densos o

escleróticos y que la calcificación anormal es común en los ligamentos intervertebrales, donde los tendones unen los músculos con los huesos y en áreas intraóseas, como por ejemplo en el antebrazo. La fluorosis esquelética puede causar dolor de espalda y rigidez, así como deformidades neurológicas.¹⁴

Sistema endócrino

En el Reino Unido, cerca del 10% de la población recibe agua fluorada con 1 mg/L, apoyado por un informe de salud pública que concluyó que la medida era adecuada, aunque, estudios previos habían sugerido la correlación entre consumo de fluoruro e hipotiroidismo.¹⁵

Los efectos del fluoruro sobre la tiroides han sido descritos por largo tiempo. En la década del 50, el fluoruro se usaba para reducir la actividad de la tiroides en pacientes con hipertiroidismo. Se propuso que el fluoruro es un inhibidor de la función tiroidea, basados en estudios de su relación con el bocio. Además, las terapias con fluoruro redujeron la actividad tiroidea en varios pacientes. Se encontró que dosis entre 2 y 5 mg/L por día, era efectiva para tratar hipertiroidismo, lo que corresponde a las dosis en agua potable de áreas fluoradas.¹⁵

Sistema nervioso

Se hallaron cinco estudios para demostrar que existe correlación de los excesos del fluoruro en el cuerpo humano y la presencia de enfermedades de tipo neurológicas, especialmente relacionado con coeficiente intelectual y el síndrome de déficit de atención.¹⁶

Sistema circulatorio

Lara en 2021 realizó un estudio en México en el año 2019 con el objetivo de determinar la asociación entre la exposición de fluoruro plasmático y el aumento del riesgo cardiometabólico en niños de ambos sexos, con edades comprendidas entre 10 y 18 años de edad. Los resultados son concluyentes, indicando que, a una mayor exposición al fluoruro, existe una asociación significativa, con los factores de riesgo cardiometabólico, sobre todo, en niñas mexicanas.¹⁶

Como se ha explicado, la exposición de la población a fluoruro debe ser tomada con seriedad, puesto que los efectos adversos dañan la salud sistémica de los individuos, es por ello que es necesario estudiar con detenimiento dichos efectos e identificar la necesidad de establecer un sistema de vigilancia adecuado, por medio del seguimiento regular de los niveles de fluoruro en orina de la población infantil en las intervenciones a largo plazo.

3. Planteamiento del problema

Como parte de las actividades del proyecto CONACYT 3000, de Incidencia en Alimentación y Salud Integral Comunitaria en 5 comunidades escolares de la Zona Centro del país, se llevó a cabo una intervención de higiene bucal; durante esta actividad la población externo su negativa a utilizar fluoruro tanto en la higiene bucal así como en la terapéutica utilizada para la prevención debido a la presencia de algunos casos de fluorosis, cabe mencionar que las profesoras de la escuela de Alpuyeca realizaron una investigación que les permitio localizar algunos artículos científicos que daban soporte a esta iniciativa.

Por lo tanto, el equipo de salud bucal en afán de colaborar y documentar de una manera exhaustiva este trabajo, se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los efectos de la terapéutica odontológica del fluoruro en el organismo humano?

4. Objetivos

General

Describir los efectos de la terapéutica odontológica del fluoruro en el organismo humano.

Específicos

1. Identificar las concentraciones de consumo de fluoruro habituales en la población en México.
2. Describir las concentraciones de fluoruro de uso odontológico.
3. Identificar los efectos dañinos en los diferentes sistemas de mantenimiento y regulación del organismo humano.
4. Identificar los sistemas de vigilancia para el control del consumo de fluoruro en México.

5. Material y métodos

(i) Método de búsqueda

Se llevó a cabo un estudio de revisión monográfica. La información se buscó en la base de datos electrónica PubMed, utilizando como periodo de búsqueda de 2017 a 2022. La selección incluye artículos de texto completo de tipo original, revisión sistemática y meta-análisis y se impondrá la restricción de idioma Inglés.

La elaboración de la matriz de búsqueda se llevó a cabo identificando los descriptores adecuados de acuerdo con el DECS y el MESH partiendo de los términos:

Español	Inglés
Fluoruro	Fluoride
Terapéutica	Therapeutic

Matriz de búsqueda utilizada en PubMed							
		1	2	3	4	5	6
Fluoride	resultados generales	15	38	14	59	20	43
	artículos seleccionados	6	12	7	7	15	12
Acidulated phosphate fluoride	artículos seleccionados	4	0	3	1	0	1
Tin difluoride	artículos seleccionados	1	2	1	0	0	2
Tinnug fluoride	artículos seleccionados	4	0	2	0	0	0
Tin fluoride	artículos seleccionados	0	2	0	0	0	0
Tin terafluoride	artículos seleccionados	1	0	0	0	0	0
Sodium	artículos seleccionados	0	1	3	8	0	0

Fluoride							
----------	--	--	--	--	--	--	--

- * 1. Therapeutics
- * 2. Treatment
- * 3. Therapy
- * 4. Therapeutic effect
- * 5. Therapeutic indication
- * 6. Therapeutic use

(ii) Criterios de selección

Serán seleccionados los artículos que muestren aplicaciones de fluoruro en todos los grupos de edad y aquellos que muestren los efectos del mismo en el organismo humano, ya sea en ensayos controlados o in vitro.

6) Resultados

Objetivo 1. Identificar las concentraciones de consumo de fluoruro habituales en la población en México.

El consumo de fluoruro es concebido como una de las medidas más beneficiosas en la prevención de la caries dental, su consumo se hace de manera frecuente y cotidiana a través de la ingesta de algunos líquidos como el agua, leche y bebidas carbonatadas, a través de alimentos como carnes (rojas y blancas), verduras y frutas y algunos condimentos como la sal, y aunque no existe una ingesta como tal de fluoruro el humano se expone a este elemento químico durante la higiene bucal a través del uso de pasta dental y colutorios. Dado que, los alimentos y el agua no contienen “cantidades suficientes de fluoruro” de forma natural para disminuir el desarrollo de caries se agrega fluoruro al agua de la red potable y también a algunas aguas embotelladas, así como a la sal.

La exposición en conjunto a los líquidos (agua potable, agua embotellada, leche, etc) y a otros alimentos como carnes, verduras, frutas, hortalizas entre otras, así como a la sal de mesa hace que en ocasiones se sobrepase la cantidad indicada de consumo de fluoruro diario, ocasionando diversos problemas sistémicos. Por ello es necesario tener mayor claridad sobre el consumo diario al que puede exponerse el humano considerando diversas características como: sexo y edad. Como se presenta en la cuadro 1:

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud y la oficina de suplementos dietéticos de Estados Unidos, la ingesta diaria de fluoruro en el ser humano varía de acuerdo principalmente con la edad, como se muestra en el siguiente cuadro:

Cuadro 1. Sobre la cantidad recomendada representada en mg de cantidad de fluoruro de acuerdo a sexo y edad.

Edad	Cantidad de mg recomendada de fluoruro
6 meses	0.01
7 a 12 meses	0.5
1 a 3 años	0.7
4 a 8 años	1
9 a 13 años	2
14 a 18 años	3
19 (Hombres adultos)	4
19 (Mujeres adultas)	3
Mujeres y adolescentes embarazadas	3
Mujeres y adolescentes en periodo de lactancia	3

Fuente: El fluoruro y para qué sirve ¿qué es? Datos sobre el fluoruro [Internet]. Nih.gov. [citado el 23 de mayo de 2023].

El consumo de fluoruro es casi imperceptible ya que se produce diariamente durante la cotidianidad de las personas. Sin embargo, el consumo excesivo de fluoruro durante un tiempo prolongado se ha planteado en los últimos años como un problema de salud pública en varias regiones del mundo debido a la documentación de los efectos secundarios que ocasiona en el cuerpo humano.

En la actualidad, las reacciones secundarias más estudiadas se han relacionado con alteraciones esqueléticas (fluorosis esquelética) y dentales (fluorosis dental); también han habido reportes que señalan efectos de la toxicidad de esta exposición prolongada con efectos adversos a nivel celular y molecular que pueden inducir

alteraciones renales, neurológicas, endoteliales, gonadales, musculares, hepáticas, entre otras. Por ello es de suma importancia vigilar el consumo de fluoruro que tienen las personas durante su vida cotidiana.

El agua es una de las principales fuentes de consumo de fluoruro ya que entre su composición química se encuentra la presencia de este elemento químico. Por ello, la Organización Mundial de la Salud establece que este líquido para consumo humano no debe sobrepasar la cantidad de uno punto cinco parte por millón (ppm) de fluoruro, aunque este valor depende de las características geográficas de cada lugar.

Sin embargo, aunque la OMS establece un parámetro sobre la presencia de fluoruro en el agua, en cada país existe una norma que regula la cantidad de este elemento químico en el agua, por ejemplo en Estados Unidos, la recomendación sobre la cantidad de fluoruro presente en agua, según la *American Academy of Pediatric Dentistry* (AAPD), es de 0,7 mg/L (miligramos/litro) (partes por millón de flúor), para producir el máximo beneficio en la prevención de la caries y evitar la fluor.

Cabrera y colaboradores en 2022 llevaron a cabo una investigación sobre la concentración de fluoruro en el agua de nueve parroquias rurales ubicadas en Ecuador y reportaron que la cantidad de fluoruro en agua fue de 0.0 a 0.0565 mg/L en tanques de captación, de 0.0 a 0.0440 mg/L en tanques de almacenamiento y un 0.0 a 0.0525 mg/L en los sistemas de distribución de escuelas. De acuerdo con estos resultados y comparándolos con los parámetros que establece la OMS como límite de 1.5 mg/L de fluoruro presente en el agua que la presencia de este elemento químico en el agua estaba por debajo de la concentración de fluoruro establecida.

En Chile durante el 2022 el Ministerio de Salud de este país estudió las aguas de zonas urbanas que cuentan con agua potable reportando que las concentraciones de fluoruro cumplían con los parámetros establecidos por la OMS que son iguales a 1.5 mg/L considerando las condiciones climáticas, la ingesta de agua y la ingesta de flúor a través de otras fuentes (por ejemplo, de alimentos).

En México, la normatividad establece que cuando el agua presenta una concentración mayor a 0.7 ppm es obligación de las autoridades competentes

(Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios) regular la venta de sal yodada-fluorada, a fin de eliminar la adición de fluoruro conforme a la norma NOM-013-SSA2-2006 (SSA 2007) para evitar un consumo fuera de los parámetros normales establecidos.

De acuerdo con la literatura disponible existe una gran variabilidad en la composición química del agua y por supuesto esto implica una variación también en la cantidad de fluoruro presente en este líquido ya sea agua potable o bien embotellada.

En España, de acuerdo con Gallego y colaboradores en 2019, determinaron que la mayoría de las aguas embotelladas tenían una concentración mínima fue de 0.05 ppm y el máximo de 0.95 ppm, en valores expresados en porcentajes un 80% contenía menos de 0.6 % ppm fluoruro mientras que tres marcas de agua como Nestlé, Aquarel, Fontecelta y Cautiva se encontraron entre 0.6 a 0.8 ppm, y la marca Cabreiroá presentó un parámetro alto con 0.95 ppm de fluoruro , con esto concluyeron los autores que mientras se presenten concentraciones inferiores a 0.6 ppm de fluoruro se considera un equilibrio en el beneficio de prevención de caries y si la concentración es superior 0.8 ppm de fluoruro están fuera del rango normal y se presenta el riesgo de desarrollar fluorosis.

Los estudios que se han realizado con el objetivo de analizar las concentraciones de fluoruro en los líquidos de consumo humano ha sido muy escasos; en México, Jimenez en 1998, señaló que el fluoruro ingerido a través de bebidas embotelladas representa una parte importante del fluoruro total ingerido por la población, sin embargo existe una amplia variación de la concentración de fluoruro en los productos de consumo como jugos, néctares, bebidas carbonatadas y aguas embotelladas. La mayor concentración media de fluoruro se encontró en los jugos y bebidas de cola (0.67 +/- 0.38 y 0.49 +/- 0.41 p.p.m., respectivamente). La concentración media de fluoruro para las bebidas carbonatadas fue de 0,43 +/- 0,36 p.p.m. Las aguas embotelladas tenían una concentración de fluoruro de 0.21 +/- 0.08 p.p.m.

Otra de las bebidas que se consumen de manera frecuente en la población infantil es la leche materna o artificial, Valdez reportó en 2019 niveles bajos de flúor con un

valor de 0.4mg/L en la leche materna en comparación con la leche de fórmula 0,9 (0,8) mg/L, la leche entera 0,9 (0,5) mg/L y la leche cruda 1,6 (1,7) mg/L, resaltando la importancia en la identificación de fuentes de fluoruro adicionales al agua de consumo humano en etapas tempranas del desarrollo infantil para reducir el riesgo de presentar patologías relacionadas con la fluorosis.

En México, se cuenta con un informe de la Secretaría de Salud del año 2011 referente a la concentración de fluoruro presente en el agua potable, en él se muestra que existen entidades federativas en donde el agua presenta concentraciones altas de fluoruro y por ende la comercialización de la sal total o parcialmente fluorada debe tener una mayor vigilancia, algunas de las zonas donde debería existir este control se presentan en el siguiente cuadro:

Cuadro 2. Entidades federativas donde se debe regular el comercio de sal fluorada.			
Entidad Federativa donde no se debe comercializar totalmente la sal fluorada.	Rango de concentración de flúor (mg/l) en acuíferos.	Entidad Federativa donde no se debe comercializar parcialmente la sal fluorada	Rango de concentración de flúor (mg/l) en acuíferos.
Aguascalientes		Coahuila	0.90-6.97
Todos	0.73-9.26	Torreón	
Baja California		Monclova	0.22-1.35
Todos	1.31-7.92	Principal Región Lagunera	0.90-6.97
Durango		Chihuahua	
Todos		Cuauhtémoc Chihuahua Delicias	

		Namiquipa Camargo Nuevo Casas Grande Janos Casas Grandes Galeana	
Valle de Guadiana	0.31-24.12	El zauz Encinillas	0.10-5.40
Vicente Guerrero Poanas	1-8	Flores Magon Viila ahumada	1.13-8.77
Guanajuato		Chihuahua Sacramento	0.46-2.70
Todos		Meoqui-delicias	0.70-21.6
Xichú Atarjea	0.21-6.50	Valle de Juárez	0.47-3.40
Cuenca Alta Del Río Laja	0.16-3.76	Jimenez - Camargo	0.45-4.30
Valle de León	0.13-1.10	Parral- Valle del verno	0.6-2.20
Río Turbio	0.22-3.67	Tabalaopas Aldama	0.51-4.32
Valle de Celaya	0-5.50	Aldama San Dego	0.15-10.33
Irapuato Valle	0.10-13.10 0.35-6.97	Conejos-Medano s	0.66-5.50
Zacatecas		Hidalgo	
Todos		Tula de Allende	
Sabinas	0.20 – 0.80	Zamapan	0.01-1.10
Hidalgo	0.10 – 3.10	Valle de	0.10-1.20

		Tulancingo	
Valparaíso	0.01 - 2.07	Jalisco	
Jerez	0.69 - 2.05	Colotlán Encarnacion de Diaz Huejucar Jalostotitlán Lagos de Moreno San Juan de los Lagos Bolaños San Martín de Bolaños San Miguel el alto Teocaltiche Villa Guerrero Union de San Antonio Arandas	
Tlaltenango Tepechitlán	0.42-2.20	Atemajac	0.10-5.4
Nochixtlán	0.34 - 1.74	Toluquilla	0.09-5.67
Jalpa Juchipila	0.54 - 11.38	Ocotlán	0.20-1.70
Benito Juarez	0.65 - 1.80	Altos de Jalisco	0.17-9.50
Villanueva	0.72 - 1.74	Tepati-tla	0.30-0.63
Ojocaliente	0.54 - 11.38	Jalostotitlán	0.45-1.12
Villa Garcia	0.23 – 5.50	Valle de Guadalupe	0.32-7.00

Aguanaval	0.3 - 2.0	Encarnacion	2.8-4.75
Sain Alto	0.07 – 3.45	Jesus Maria	0.09-0.85
El Palmar	0.02 – 2.55	Estado de México	
Guadalupe Garzaron	0.34 – 2.09	Apaxco	
Guadalupe de las corrientes	1.53 - 1.94	Valle de Toluca	0.21-0.88
Calera	0.47 - 2.07	Michoacán de Ocampo	
Chupaderos	0.29 – 3.15	Chucandiro	
Guadalupe Bañuelos	0.47 - 2.07	Zamora	6.00-7.00
La Blanca	1.75 - 3.88	Nuevo León	
Loreto	0.72 - 2.13	Doctor Arroyo	
Villa Hidalgo	0.89 - 2.49	Citrícola del Sur	0.25-0.65
Pino Suarez	1.18 - 1.87	Puebla	
El Cardito	0.20 – 5.15	Tepeyahualco	
Camacho	0.43 – 2.08	Valle de Puebla	0.01-10.70
El Salvador	0.43-1.52	Queretaro de Arteaga	
		San Luis Potosí	
		San Luis Potosí	0.21-20.0
		Sonora	
		Sonoyta- puerto peñasco	4.74-10.10
		Mesa del seri la victoria	0.04-3.60
		Nogales	0.10-2.10

Fuente: de La Dirección General de Calidad Sanitaria de Bienes Y Servicios CACB ENLAI. ENTIDADES FEDERATIVAS DONDE NO DEBE DISTRIBUIRSE SAL YODADA- FLUORURADA [Internet]. Gob.mx. [citado el 23 de mayo de 2023].

Las zonas que se presentan en esta tabla no son las únicas donde se tendría que vigilar el consumo de la sal debido a una alta presencia de fluoruro en el agua. Diversos estudios han demostrado que en varias zonas de México que no se encuentran en la tabla anterior la concentración de fluoruro excede el parámetro establecido y pese a esta situación, el consumo de sal no es regulado.

A continuación se citan algunas de las investigaciones que describen parte de esta problemática.

En el 2016 en Tenextepango Morelos, se analizaron 17 muestras de agua en pozos y cinco muestras de manantiales, reportándose que en tres de las muestras de los manantiales la cantidad de fluoruro oscila entre 0.84 y 1.30 mg/L y en ocho de las muestras de los pozos se detectó un valor elevado de la cantidad de fluoruro que van de 0.98 a 1.90 mg/L.

En Jalisco en el año 2002, Jiménez llevó a cabo un estudio en el cual se analizaron 18 muestras de agua de las cuales 10 tuvieron una alta concentración de fluoruro, particularmente en dos zonas geográficas: la primera Mexxicacán donde la concentración de las muestras de agua fueron de (0.9-17.2 mg/L) y en la segunda zona ubicada en Teocaltiche de (3.1-17.7) mg/L.

También en Aguascalientes se han reportado altos niveles de fluoruro en el acuífero del valle que es la principal fuente de abastecimiento de agua para consumo humano de esta ciudad y de una porción significativa del Estado de Aguascalientes, con 126 pozos que abastecen a la ciudad, donde fueron analizados dos muestras de agua una en julio y otra en agosto de 1999, arrojando un valor de concentración de fluoruro $\leq 1,5$ mg/L.

En la mayoría de la población mexicana, la principal fuente de consumo de agua de los habitantes es el agua embotellada o de garrafón, la segunda fuente de consumo es el agua del grifo o la red pública de suministro de agua. El problema en México, según estudios recientes se presenta principalmente en el Norte y Occidente del país, que constituyen las zonas con mayor riesgo, estimándose que alrededor de 20 millones de personas ingieren agua con concentraciones de flúor por encima de la sugerida por las normas nacionales e internacionales, donde destacan estados como San Luis Potosí, Durango, Zacatecas, Jalisco, Chihuahua y Sonora. De

acuerdo con Gutiérrez y Alarcón (2022) el alto contenido de fluoruro en agua subterránea de la región centro-norte de México representa un riesgo para la salud humana.

Farías reportó en 2021 en una localidad de Guanajuato la existencia de una fluorosis dental generalizada como resultado de una exposición tóxica al fluoruro en el pasado; estimados a través del cociente de peligro (HQ) este cociente indicó una alta exposición de fluoruros a niveles urinarios que se traduce en riesgos actuales para la salud de la mayoría de los niños de esta localidad, incluso señaló como alternativa para este problema de salud, beber agua de lluvia recolectada para evitar la mayor parte de la exposición local al fluoruro.

En México debido a estas variaciones sobre la cantidad de fluoruro presente en el agua se debería impulsar la vigilancia sobre el consumo de sal fluorada, sin embargo esto no siempre sucede por ejemplo la alcaldía Tláhuac que pertenece a la CDMX, no se encuentran en el listado de control de la venta de sal fluorada, a pesar de que existe evidencia científica que muestra concentraciones altas de fluoruro en el agua de dieciocho zonas de esta alcaldía así lo reportó Chacón, en el año 2011, cuando se detectó una concentración de 0.73 ppm y hasta 1.19 ppm en 14 de las muestras analizadas.

En el Estado de México Arróniz y Rivero realizaron un estudio para analizar 16 expendios de agua en los municipios de Cuautitlán Izcalli, Ecatepec, Naucalpan y Tlalnepantla. De acuerdo con esta investigación la concentración mayor de fluoruro se detectó en una planta purificadora ubicada en el municipio de Cuautitlán Izcalli con un valor de 1.38 mg/L y la concentración más baja de fluoruro se observó en una planta purificadora de Tlalnepantla con una concentración de 0.64 mg/L. Este estudio también mostró que el 75% (12) de los dieciséis expendios analizados tuvieron una concentración de fluoruro superior a lo que establece la Norma Oficial en México para la prevención y control de las enfermedades bucales que es de 0.7mg/L, mientras que en el 50% (8) de estos expendios se encontró con una concentración mayor a 1 mg/L (más de una ppm). Estos resultados muestran que por lo menos en estos municipios no se cumple con lo que establece la NOM 013 “para la prevención y control de enfermedades bucales” (que fue cancelada recientemente, el 1 de junio del 2023), para los expendedores solo es suficiente

cumplir con lo que establece la NOM 127 sobre “salud ambiental, agua para uso y consumo humano-límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización” esta NOM establecía que los límites permisibles son de 1.5 ppm de fluoruro, contradiciendo lo que establece la NOM 013 que es de 0.7 ppm.

Otra de las fuentes por las que el humano consume fluoruro es la sal yodada de mesa que como ya se ha planteado en párrafos anteriores su venta y consumo debería estar regulada por la cantidad de fluoruro presente en el agua de acuerdo con las características de cada zona geográfica de México.

Existen diferentes marcas comerciales de sal y cada una de ellas tienen variaciones en cuanto a la concentración de fluoruro. En Perú, Monzón en 2019 demostró esta diferencia entre las marcas comerciales de sal respecto a sus concentraciones de fluoruro los cuales van de 1.12 a 275.51 ppm, en las marcas como: La sal Marina, Sal de Mar, Mesa; Bells, Sal Fina Mesa, Sal Gruesa Cocina, Sal Gruesa, Lobos, Sal Fina, Lobos, y Sal a Granel y solo algunas de estas marcas muestran la concentración real que parece en su etiqueta comercial, es decir cumplen con los rangos que adopta la Norma Técnica Peruana y la OMS. Por otra parte en el mismo estudio se señaló que otras marcas de sal no presentaron en su etiquetado de presentación de venta los rangos de fluoruro que establece la OMS.

En México Hernandez en el 2008 mostró que la concentración de fluoruro en la sal de mesa es ampliamente variada de acuerdo con cada una de las marcas reportando valores de fluoruro que van desde 0 ppm hasta 485 ppm y sólo el 6.8% de las muestras no excedió la dosis de fluoruro que marca la OMS, cumpliendo con las regulaciones mexicana. Un dato destacado que reportó este estudio es que en el 92% de las muestras analizadas no coincide la concentración de fluoruro en la sal con la impresa en su etiqueta.

Hasta ahora los datos de la mayoría de los estudios muestran una amplia variedad en la exposición y variación considerable en la cantidad de fluoruro ingerido a través del agua y la sal, por ello es necesario que el odontólogo reflexione sobre los parámetros establecidos a partir de los protocolos establecidos y promueva su actualización en caso de ser necesario.

En el año 2019, en la Ciudad de México Cantoral llevó a cabo un estudio de contenido de flúor en alimentos adquiridos de cadenas de supermercados y mercados comunes de la ciudad de México, los valores de flúor fueron analizados por tamaño de porción y los resultados se muestran en el cuadro 3:

Cuadro 3. En este cuadro se muestra el valor de cantidad de flúor por tamaño de porción (100 g) de ciertos alimentos

Alimento	Valor de cantidad de flúor por tamaño de porción (100g)
Manteca animal	0.28
Manteca Vegetal	0.24
Zumo	0.50
Sandwich	0.64
Aceite de canola	0.65
Repollo	0.67
Papaya	0.74
Limón	0.87
Gelatina	566.79
Arroz	434.38
Chocolate en polvo	521.16
Pan integral/tostado	588.44
Chicharrones	1465.40
Mariscos	371.29
Carnes y aves	191.47
Comida rápida	

	118.02
Legumbres	84.91

La presencia de fluoruro en los alimentos también es variada, los estudios reportan diferentes concentraciones por ejemplo Aguilera en 2006 analizó en Venezuela nueve alimentos de mayor consumo pertenecientes a la cesta básica, del grupo de carbohidratos, proteínas, grasas y alimentos en general reportando que la sardina del grupo de las proteínas presentó un contenido elevado de fluoruro que osciló entre 1.90-7.48 mgF/Kg, el queso fue el segundo alimento con la mayor cantidad de fluoruro de 0.52-0.31mgF/kg, seguido de pastas y pollo con 0.30-0.48 mgF/kg (Cuadro 4).

En Lima, en el 2016 Vilma llevó a cabo una investigación sobre el contenido de Fluoruro en algunos alimentos como: papillas, sopa Beech Nut Naturals, sopas Heinz de pollo y vegetales y res y vegetales, cereales de la marca Nestum. Concluyendo que el producto de consumo infantil que contiene más valor de fluoruro es la Sopa Sopa Heinz de res y vegetales (Cuadro 4).

Jaudenes en el año 2019 se llevó a cabo un estudio en la población Canaria para ver la ingesta dietética de fluoruro en la cual encontró que la concentración media determinados alimentos es de $3,92 \pm 6,04$ ppm, siendo los valores mínimo y máximo, los correspondientes a la leche (por debajo del límite de detección) y los camarones (32,13 ppm), respectivamente (Cuadro 4).

Posada (2015) llevó a cabo un estudio de casos y controles a 206 adolescentes con edades de 12 a 15 años de edad del municipio de Andes en Antioquía, para analizar los factores ambientales y alimentarios asociados con la fluorosis dental en esta población y encontró que los participantes consumen alimentos que si bien no provocan fluorosis si son una fuente de consumo que al sumarla con otros factores puede provocar daños ya que los alimentos analizados presentaron las siguientes concentraciones de flúor: queso panela oscilaba entre 48 y 139 ppm (1mgF/kg), arroz 2,089 a 5,782 mgF/Kg, huevos (0,400 a 53,048 mgF/Kg), entre otros

alimentos como carnes de pollo, cerdo, frutas y hortalizas, siendo estos alimentos de alto consumo diario y semanal a edades muy tempranas.

Cuadro 4. Contenido de fluoruro que tienen ciertos alimentos en Venezuela, Lima y población Canaria.

Lugar	Alimento	Contenido de fluoruro mgF/kg
Aragua Venezuela	Sardina	1.90-7.48
	Queso seguido de	0.52-0.31
	Pastas y pollo	0.30-0.48
	Carne	0.21-0.10
	Caraotas	0.16-0.2
	Harina de maíz	0.13-0.00
	Arroz, la leche y aceite	0.05-0.02
	Grasas y carbohidratos	0.173-0.268
Lima	Cereal Nestum(5 cereales)	0.59
	Sopa Beech Nut Naturals (Pollo y vegetales)	0.17
	Sopa Sopa Heinz (Pollo y Vegetales)	0.61
	Sopa Beech Nut Naturals (pavo y arroz)	0.13
	Sopa Sopa Heinz (res y vegetales)	0.84

Población Canaria	Cerdo	1.94-6.03 (mg/kg)
	Embutidos	2.090.92-3.65 (mg/kg)
	Pollo	0.92-3.65 (mg/kg)
	Ternera	1.29- 2.86 (mg/kg)
	Pulpo	3.13-4.52 (mg/kg)
	Atún	2.92-5.21 (mg/kg)
	Merluza	2.16-6.94 (mg/kg)
	Camarón	10.1-32.1 (mg/kg)
	Queso	2.49-4.76 (mg/kg)
	Huevo	0.08-1.20 (mg/kg)
	Leche	0.26 (mg/kg)
	Yogurth	0.14-0.48 (mg/kg)

Otra de las fuentes a través de las cuales las personas se exponen al consumo de fluoruro es con el uso de las pastas dentales y colutorios durante la higiene bucal. Su uso está indicado por vía tópica, pero durante el cepillado se pueden producir ingestas accidentales de estos productos, sobre todo en los niños.

Para que un dentífrico tenga efecto anticaries, de acuerdo con Cury es necesario que contenga al menos 1000 ppm de fluoruro soluble. En general, los fabricantes añaden 1500 ppm para compensar la cantidad de fluoruro que podría activarse por su combinación con el abrasivo durante el almacenamiento del producto. La NOM-219-SSA1-2002 establece la concentración máxima de fluoruro a 1500 ppm. Sin embargo, la concentración de fluoruro en dentífricos que se venden en el mercado mexicano varía ampliamente, y hay evidencia de la falta de información sobre el contenido de fluoruro en el etiquetado.

De acuerdo con Barberia los riesgos de la utilización de fluoruros que causan una ingesta excesiva sea a corto o a largo plazo conllevan a la toxicidad aguda. En este sentido Javier y colaboradores en 2020 analizaron la concentración de fluoruro en

pastas y colutorios comerciales de marcas como Colgate, Oral B, Sensodyne y Listerine señalando que la mayoría de los dentífricos y colutorios (57.5%) analizados cumplen con los parámetros establecidos sobre la cantidad de fluoruro, considerando que los valores normales de fluoruro en pasta son de 1450 y 2500 mg/L de esta manera conservan su acción anticaries. Sin embargo, alrededor del 37.1% de las muestras analizadas presentaron valores superiores a los declarados y, en torno al 18.6% de estas muestras tienen niveles inferiores.

Aunque el uso de colutorios de acuerdo con Guadentis no está indicado para la población infantil hasta después de los 9 años, algunos padres o cuidadores permiten el uso de estos enjuagues bucales en los menores provocando la ingesta accidental de estos líquidos de manera frecuente.

La evidencia científica reportada por De la Cruz 2013, resalta la importancia en la utilización de la posología adecuada para alcanzar el objetivo anticaries, y explica que la exposición excesiva al fluoruro en menores de nueve meses a dos años de edad durante la formación del esmalte puede producir fluorosis. Y resalta también que existen reportes en los cuales se considera que a los nueve meses de edad, el 12% de los niños utilizan una cantidad de dentífrico mayor a la recomendada (0.5-0.70 gramos); esta cantidad aumenta al 64% a los 60 meses de edad.

En cuanto a la exposición que se tiene del fluoruro a través de los auxiliares de higiene como la pasta y los colutorios es importante destacar que aunque la concentración de fluoruro está aparentemente regulada en estos auxiliares de higiene, se puede presentar algún tipo de consumo accidental durante la higiene sobre todo en la población infantil ya que generalmente se desconoce la cantidad de pasta necesaria para realizar la higiene bucal colocando de más y en ocasiones los menores llegan a ingerir alguna porción del dentífrico mezclada con la saliva.

Los datos anteriores muestran cómo se pueden superar los límites de consumo de fluoruro establecidos a través de diferentes vías, que al ser de consumo cotidiano se minimiza su seguimiento. Por ello es importante que el Cirujano Dentista conozca las principales fuentes de exposición al fluoruro y que concientice al paciente sobre el uso adecuado de los auxiliares de higiene que contengan algún tipo de fluoruro, para evitar exposiciones que a largo plazo resultan en una toxicidad.

Objetivo 2. Describir las concentraciones de fluoruro de uso odontológico.

En el ámbito odontológico la utilización del fluoruro es uno de los materiales más recurrentes, sobre todo en la prevención dental, por lo tanto es importante considerar las dosis que se recomiendan y los efectos reportados en el órgano dental. La mayoría de los fluoruros son de uso profesional, sin embargo, Barbería advierte que es necesario comprender que tanto los dentífricos como los colutorios no son productos cosméticos, sino medicamentos, por lo tanto, es relevante que el profesional lo tomé en cuenta y guié al paciente para su utilización.

A continuación se describirán los usos de los siguientes tipos de fluoruro:

- Fluoruro de amina, utilizado en dentífricos como remineralizante.
- Fluoruro de diamino de plata, utilizado en barniz para la retención de caries y desensibilización dental.
- Fluoruro de estaño, utilizado en dentífrico para la disminución de gingivitis y biopelícula, disminución de sensibilidad dental y control de erosión dental.
- Fluoruro de fosfato acidulado, utilizado en gel para la remineralización, aunque existe evidencia que demuestra que no tiene tal efecto.
- Fluoruro de sodio, utilizado en enjuague para el control de erosión dental y en barniz por su efecto mínimo anticaries.

Fluoruro de amina

El fluoruro de amina también conocido como "olaflur" es generalmente procedente origen animal la principal ventaja de este compuesto es que es una molécula con una propiedad química orgánica la finalidad de este material es prevenir la caries dental, esta solución presente al 1% y 1.25% de gel, al llevar a cabo su combinación aporta protección físico-química de las aminas alifáticas de larga cadena, ofreciendo una buena capacidad de protección al esmalte frente a los ácidos.

Naumova E. durante el año del 2019 llevó a cabo una investigación aleatorizada de la biodisponibilidad del fluoruro en saliva después de haber administrado fluoruro de sodio, fluoruro de amina y dentífricos de vidrio bioactivo que contienen fluoruro, a lo que se examinaron 48 personas con edades de entre 20 y 28 años de edad y se les indico evitar alimentos ricos en flúor a excepción del agua potable y también se les

indico el cepillarse los dientes con los tres productos comerciales con de fórmulas diferentes de fluoruro.

En esta investigación se observó diferencia significativa del dentífrico de vidrio bioactivo que contiene fluoruro en los valores medidos de la concentración de ppm de flúor en la saliva ya que se demostró que la administración de vidrio bioactivo F con 530 ppm de flúor tiene un resultado satisfactorio de biodisponibilidad de fluoruro durante 2 horas.

Cuadro 5. Fórmula de fluoruro de diversos dentífricos comerciales.

Dentífrico comercial en el mercado	Fórmula de fluoruro ppm
Dentífrico con vidrio bioactivo F (BioMin F®,BIOMIN, Londres, Reino Unido)	530
Dentífrico con NaF (Eurodont, MAXIM Markenprodukte, Pulheim, Alemania)	1450
AmF vidrio bioactivo que contiene pasta dental (Elmex, CP Gaba, Hamburgo, Alemania)	1450

Fortes V. llevó a cabo una investigación para determinar la sustentividad de un dentífrico con flúor de aminos y xilitol y de un dentífrico con flúor de sodio, y como

resultado demostró a través de un experimento con 36 individuos que la utilización de un dentífrico que contenga en su formulación flúor de aminas y xilitol, tiene la capacidad de permanecer durante más tiempo en el medio oral que un dentífrico que contenga flúor de sodio; es decir, la sustentividad del flúor de aminas y xilitol es mayor; con valores comprendidos entre 1,7-2,3 p.p.m para el flúor de aminas y xilitol y valores de 1,3-1,8 para el flúor de sodio.

Fluoruro Diamino de plata (SDF)

El fluoruro de diamino de plata con fórmula química de 38% p/v Ag (NH₃)₂F, 30% p/p es un agente tópico incoloro compuesto de 24.4-28.8% (p/v) de plata y 5.0-5.9% de fluoruro, es un compuesto líquido incoloro el cual es utilizado para detener el deterioro dental, este compuesto químico está compuesto por plata y fluoruro, siendo así que la plata tiene propiedades antibacterianas y el fluoruro de remineralizar el esmalte dental que se ve afectado.

Waraf Y., define al SDF como es un líquido transparente e inodoro que contiene iones de plata, fluoruro y amonio como agente estabilizador. El SDF se utiliza principalmente para detener las lesiones cariosas activas (esmalte y dentina), pero tiene la desventaja de que las áreas desmineralizadas que toca se vuelven negras. Por lo tanto, se usa más comúnmente en los dientes posteriores que en los dientes anteriores.

Branca H. y colaboradores llevaron a cabo una revisión sistemática muestra que cuando se usa SDF para detener las lesiones de caries en los dientes primarios, también proporciona un beneficio anticaries para toda la dentición; es decir, las aplicaciones de SDF en un 38% disminuyen en un 77% el desarrollo de nuevas caries en los niños tratados en comparación con los niños no tratados (dos estudios; 558 participantes).

Alice K. llevaron a cabo un estudio en el cual vieron que el barniz NaF al 5%, la solución SDF al 38% y el gel APF al 1,23%. Los tres agentes de fluoruro tuvieron un efecto significativo en la prevención de nuevas lesiones cariosas.

En un ensayo aleatorizado con duración de 30 meses a infantes de un jardín de niños en hong kong, Hongo, demostró que sí hay diferencia significativa en el tratamiento con fluoruro de diamino de plata al 38% respecto del tratamiento al 12% para la detención de caries en dientes deciduos, por lo tanto, se recomienda la aplicación de fluoruro de diamino de plata en una concentración del 38% semestral para la mejora y detención de las lesiones cariosas.

En conclusión la aplicación semestral de fluoruro de diamino de plata a un concentración del 38% es más efectiva que la concentración al 12% para el control de caries dental.

Schmoeckel, propone el manejo de las lesiones cariosas cavitadas en dientes primarios de niños muy pequeños con SDF, ya que muestra su eficacia para detener la actividad de las lesiones cariosas (cavitadas y no cavitadas). La guía de práctica clínica estadounidense recomienda encarecidamente la utilización del SDF al 38% para cualquier lesión cariosa cavitada y para lesiones dentinarias cavitadas sin afectación pulpar irreversible. Y se sugiere la utilización de barniz de fluoruro de sodio al 5% para lesiones de esmalte no cavitadas.

La única limitante para su aplicación puede ser la tinción negra que se produce que puede resultar una menor aceptabilidad para el manejo de la caries por parte de los padres o cuidadores.

Tanto SDF como SDF + cemento de ionómero de vidrio tienen el potencial de prevenir la caries dental y tratar la hipersensibilidad en dientes permanentes jóvenes hipomineralizados. El SDF ha sido probado clínicamente como un desensibilizante dental con efectos a corto plazo informados, comúnmente se aplica una vez al año o cada 6 meses para la detección de caries.

Los selladores híbridos de ionómero de vidrio colocados inmediatamente después de la aplicación de SDF mostraron una tasa de retención razonable del 88,7 % en molares hipomineralizados con lesiones incipientes. Tanto la aplicación SDF sola como los selladores SMART mostraron una efectividad clínica similar al año.

La decoloración marginal asociada con la aplicación previa de SDF en la misma visita fue el inconveniente más común de los selladores SMART. La aplicación de SDF continua con aplicaciones repetidas y los selladores SMART proporcionaron un nivel significativo de desensibilización.

Fluoruro de estaño al 0.454%

El fluoruro de estaño conocido con su fórmula química como SnF₂ es un compuesto importante en combinación con el fluoruro ya que aporta beneficios que el fluoruro propio no posee para la adhesión de la biopelícula, siendo así que la actividad antibacteriana del SnF₂ contra microorganismos gram positivos y gram negativos sucede cuando las bacterias expuestas al compuesto retienen grandes cantidades de estaño, esto afecta el metabolismo de la bacteria es decir, se lleva a cabo la de inhibición a un 99% de la actividad metabólica cuando hay exposición bacteriana a una concentración mínima de 20 ppm de estaño, a lo que se reduce la adhesión bacteriana, y la producción de toxinas que contribuyen con el desarrollo de gingivitis.

Nicola X. Menciona que el fluoruro de estaño se ha incorporado a los productos de higiene bucal para prevenir la caries, la gingivitis y reducir la hipersensibilidad dentinaria desde la década de 1960. El efecto protector de SnF₂ es el resultado de la reacción entre el ion estañoso y el tejido dental duro que conduce a la formación de una capa estable de depósito en la superficie del tejido dental que es resistente al desafío del ácido.

Lais G. (2022) mostró que una solución con 500 ppm F y 2.800 ppm de Sn₂ mostró menor pérdida de la superficie del esmalte debido a la erosión que uno con 500 ppm F y 1.400 ppm Sn₂ . Sin embargo, hasta donde sabemos, no hay muchos productos que contengan concentraciones más altas de fluoruro y estaño disponibles comercialmente. Estos productos serían aptos para ser utilizados en los consultorios dentales, complementando el efecto de los productos de uso diario, como pastas dentales y enjuagues bucales.

Parkinson C. (2020) Demostró que el uso de dentífricos que contengan fluoruro de estaño al 0.454% en pacientes que presentan gingivitis es benéfico, ya que en su

estudio muestra que en un periodo de 24 semanas al uso de esta pasta controló favorablemente la gingivitis y la biopelícula supragingival.

Kaur M. (2021) realizó un estudio clínico doble ciego para evaluar la eficacia del fluoruro de estaño al 0.54% en comparación con el Ácido Etilen Diamino Tetra Acético (EDTA) al 2.6%, este último mostró mejores resultados para reducir las profundidades de sondaje en pacientes de mantenimiento de periodontitis.

West N. (2018) llevó a cabo un estudio aleatorizado para ver las propiedades de de oclusión en los túbulos de un dentífrico que contiene fluoruro de estaño al 0.454% y otro dentífrico con fluoruro de control que contiene monofluorofosfato de sodio al 0.76 % y no hubo cambios estadísticamente significativos en la oclusión del túbulo dentinario mediante microscopio electrónico de barrido (SEM) de un SnF2 dentífrico en comparación con un dentífrico convencional después de 8 días.

En oposición a los resultados de West; Tao D. (2019) llevó a cabo un estudio aleatorizado ciego en China para evaluar el impacto de alivio de la hipersensibilidad dentaria al usar un dentífrico que contiene fluoruro de estaño anhidro y observó una diferencia estadística en el impacto positivo para los pacientes que presentaban HD (Hipersensibilidad Dental) al utilizar dentífrico con SnF2.

Creeth J. (2019) evaluó el efecto del fluoruro de estaño al 0.54% y demostró que reduce la hipersensibilidad Dental (DH) en comparación con el cepillado con un dentífrico convencional después de un solo uso.

West N. llevó a cabo una investigación de metanálisis en el año 2021 para analizar la pasta dental con fluoruro de estaño quelado con gluconato biodisponible y el efecto que tiene sobre la hipersensibilidad de la dentina y la erosión del esmalte a lo que se confirma que el SnF tiene un mejor eficacia desensibilizante y es eficaz para proteger el esmalte de la erosión.

Gatti L. llevó a cabo un estudio experimental con especímenes de esmalte y dentina obtenidos de bovinos con cinco niveles de erosión dental, y demostró que el uso de geles dentales que contienen fluoruro de sodio y fluoruro de estaño pueden controlar la erosión del esmalte y dentina.

Fluoruro de fosfato acidulado (APF) al 1,23 %

Fluoruro de fosfato acidulado lo podemos encontrar como pasta o también como polvo de fluoruro de sodio, la cual ha sido acidulada con un pH 3 o 4 y estabilizada (tamponada en términos químicos) con fosfato y es muy común en el ámbito odontológico para la prevención de caries dental.

Phoebe P. (2021) Realizó un ensayo clínico en el cual menciona que no hay ninguna diferencia entre NaFV y GIS con respecto a su eficacia para prevenir la caries en la superficie oclusal de los segundos molares primarios. Por lo tanto, no se puede rechazar la hipótesis nula de que no hay diferencia entre la colocación de GIS y la aplicación tópica de NaFV al 5% en la prevención de la caries.

Valencia R. y colaboradores en el 2022 llevaron a cabo un estudio experimental, transversal, analítico prospectivo para ver la corrosión en alambres de ortodoncia posterior la aplicación de distintos tipos de fluoruros, uno de ellos fue el Fluoruro de fosfato acidulado al 1.23%, equivale a una concentración de 12.300 ppm o 12.3 mg/ml de iones de flúor en el gel y el resultado mostró que este compuesto de fluoruro es el que más daña a los alambres de ortodoncia ya que provoca una mayor rugosidad en la superficie de los metales.

Matias D. (2022) llevó a cabo una investigación del fluoruro de fosfato acidulado al 1.23% y demostró con base a análisis de otras revisiones biográficas que provee una importante actividad anticaries la cual no provoca irritación gingival o decoloración del órgano dentario, a pesar de su acidez; además, la sustancia tiene mayores niveles de absorción en el esmalte dental en comparación con otros geles y fluoruros, tales como fluoruro de amina y sal de monofluorofosfato

Kim H. Demostró en el año de 2018 que la aplicación de gel de fluoruro de fosfato acidulado (APF) al 1,23% (12.300 ppm de flúor, pH 3,5, durante 60 segundos, Germiphene, Branford®) aplicado por cuatro ocasiones remineraliza lesiones de caries incipientes, este efecto se logra al aumentar la precipitación de materiales similares al fluoruro de calcio en la superficie del diente, formando así una capa de laminación y dando como resultado una hiper remineralización.

Maltz G. demostró en el año 2021 la eficacia del gel de fluoruro con fosfato acidulado al 1.23% en lesiones activas no cavitadas en dentición permanente, mixta y temporal a 98 infantes de 3 y 12 años, quienes recibieron hasta ocho aplicaciones semanales de gel, cepillado dental profesional semanal con instrucciones de higiene bucal y asesoramiento dietético. Concluyó que no hubo cambios significativos y también no se notaron cambios adversos al uso del gel de fluoruro con fosfato acidulado.

Fluoruro de sodio

El fluoruro de Sodio NaF pertenece al flúor inorgánico, este es utilizado por el profesional de la salud enfocado en el ámbito odontológico para la prevención de caries dental el cual se coloca de manera tópica .

Trejo SE. y colaboradores realizaron un estudio clínico experimental para ver el control de biopelícula en pacientes pediátricos que estaban en tratamientos de ortodoncia y comparaban el efecto que tenía la clorhexidina al 0.12% con el fluoruro de sodio al 0.5% y demostró que el fluoruro de sodio no muestra resultados significativos en la disminución de biopelícula, mientras que la clorhexidina si lo hacía.

Li K. en 2016 llevó a cabo un estudio con NaF para estimular la mineralización en células del ligamento periodontal, este estudio muestra que concentraciones moderadas de fluoruro de sodio pueden estimular la proliferación y mineralización en las células del ligamento periodontal.

Martinez B. (2018) realizó un estudio para analizar el efecto de un enjuague bucal con NaF (Fluoruro de Sodio), Tif4 (Fluoruro de Titanio) y un enjuague comercial (Elmex) con formulaciones diferentes como se muestra en la Cuadro 6. El experimento demostró que no hay diferencia en la reducción del desgaste erosivo del esmalte y la dentina entre ambos enjuagues.

Cuadro 6. Dosificación, partes por millón y pH de productos con distintas fórmulas químicas.

Producto con Fórmula	Presentación, ppm y su pH.
Enjuague experimental que contiene NaF y TiF4	NaF al 0.042% TiF4 al 0.049% NaF: 200 ppm TiF4: 189 ppm Ti+4y 300 ppm pH:4,4.
Solución Comercial marca Elmex ® SnCl2/NaF/AmF	800 ppm Sn+2, 500 ppm. pH:4,5.

En el año 2021, en Hong Kong, Pui P. comparó un sellador de ionómero de vidrio (GIS) y la aplicación trimestral de fluoruro de sodio (NaFV al 5%) colocados sobre caries en dentina en la superficie oclusal del segundo molar temporal de niños de 3 a 4 años de edad. Después de 12 meses concluyó que existe una retención de caries de la cuarta parte de los dientes tratados y que no hay ninguna diferencia estadísticamente significativa con respecto a su eficacia entre los tratamientos probados.

Santos de Oliveira F. (2019) llevó a cabo una revisión sistemática del uso de Fluoruro en barniz en preescolares. A nivel individual, el metanálisis mostró que el riesgo de desarrollar nuevas lesiones de caries dentinaria se redujo en un 12 % entre los niños que recibieron barniz de fluoruro en comparación con los que no lo recibieron; a nivel de superficie, los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor del barniz de fluoruro. En general, el menor incremento de caries en el grupo de barniz fue de una superficie por niño o menos. Esta diferencia es posiblemente clínicamente irrelevante. A nivel de dientes, no se observó diferencia significativa entre los niños que recibieron barniz de fluoruro y los que no.

concluyó que la aplicación de este tratamiento tiene un efecto anticaries modesto e incierto, por lo que se necesita analizar la rentabilidad para evaluar si los servicios dentales deben adoptar o abandonar su utilización.

Con respecto a la seguridad del barniz de fluoruro, se han informado pocos efectos adversos a corto plazo sin importancia de naturaleza dental local. El único efecto adverso dental a largo plazo investigado fue la fluorosis dental, que no se asoció con las aplicaciones de FV durante la primera infancia. Este dato cobra relevancia, porque el personal estomatológico no asocia la fluorosis dental como una alteración sistémica de importancia o que pueda señalar la necesidad de no aplicar fluoruro por otras vías, como lo muestra el presente estudio.

Dentrífico y geles de fluoruro en combinación con otras fórmulas químicas que contienen Fluoruro de Sodio.

Albahrani M. en el 2022 llevó a cabo un estudio de la concentración de fluoruro en saliva con y sin cepillado de dientes y uso de enjuague bucal, estudió seis dentífricos con fórmulas diferentes que se muestran en la siguiente Cuadro 7:

Cuadro 7. Partes por millón que contiene ciertas fórmulas de dentífricos.

Fórmula del dentífrico	Partes por millón (ppm)
Pasta dental sin fluoruro	0
Pasta con fluoruro de sodio	1450
Pasta con monofluorofosfato de sodio	1450
Pasta con fluoruro de sodio y monofluorofosfato combinados	1450
Pasta con fluoruro de estaño	1450
Pasta con fluoruro de amina	1400

Otras investigaciones

En una revisión sistemática realizada en el 2017 sobre los efectos de la administración prenatal de fluoruro a partir del cuarto mes de embarazo para la prevención de caries dental en dentición temporal en la descendencia de las mujeres embarazadas muestra que no hay evidencia suficiente para afirmar un efecto real y significativo con respecto al grupo de niños nacidos sin administración de fluoruro prenatal.

Por otro lado se estudiaron efectos secundarios como la fluorosis dental en ambos grupos, se concluyó que no había diferencias en los efectos del fluoruro en dientes maxilares y mandibulares de los niños examinados hasta los 5 años de edad.

Lima T. Dice que el éxito clínico del fluoruro de 500 ppm sería similar a la de la pasta de dientes que tiene 1100 ppm cuando la utilizan jóvenes que tienen inactividad de caries, en un estudio de 12 meses que llevado a cabo por el mismo demostró que en niños de 2 a 4 años 60 actica si necesita la de 1100 mm y los que presentaron caries inactiva si hubo efecto al uso de la pasta de 500 ppm.

Información adicional

Gabriela M (2021) Menciona que la asociación entre el gel APF, el control de la biopelícula usando un dentífrico con fluoruro y el asesoramiento dietético para controlar las lesiones cariosas incipientes no mostró ningún efecto adicional del gel de fluoruro. La única variable significativa asociada con el control de la lesión de caries fue la frecuencia de cepillado dental con dentífrico fluorado. Los niños que dijeron cepillarse los dientes tres veces o más al día tenían un 70% más de posibilidades de que se detuvieran las lesiones.

Guanipa M. (2019) Se demostró que la utilización del fosfato de calcio amorfo de fosfopéptido de caseína adicionado con flúor ayuda en la disminución de la hipersensibilidad dental y de caries dental.

Chong LY. (2018) llevó a cabo un metanálisis donde demuestra que el uso de las perlas de fluoruro colocadas en la cara vestibular de los molares retenidas a través del grabado del esmalte o de una membrana de copolímero no resulta muy eficiente en la prevención de caries dental, ya que estas deben permanecer entre un año y hasta dos años en la boca, sin embargo, se identificó que el 64% de las perlas se pierden antes de este tiempo.

Finalmente cabe mencionar que una revisión sistemática de Cochrane concluyó que la utilización de fluoruros en altas concentraciones obtiene un resultado similar al uso de dentífrico convencional, en cuanto a la disminución de la frecuencia de lesiones de desmineralización en los pacientes que utilizan aparatología fija de ortodoncia.

Objetivo 3. Identificar los efectos dañinos en los diferentes sistemas de mantenimiento y regulación del organismo humano.

Metabolismo del fluoruro

El ser humano al ingerir fluoruro ya sea en dentífricos, alimentos, bebidas y en el agua, este elemento lleva a cabo su propio metabolismo a lo cual se le atribuye el término de fluoremia ya que a diferencia del calcio o sodio en plasma, la concentración de fluoruro no está regulada metabólicamente por lo que es preferible hablar de fluoremia basal o fluoremia en ayunas, la fluoremia en ayunas depende de la persona su edad y la ingesta espontánea de flúor con la que su organismo está en equilibrio.

En 2005 Rivas llevó a cabo un artículo el cual explica que la absorción del fluoruro el cual se presente en la dieta y que presenta una concentración, solubilidad y grado de ionización del compuesto ingerido distintos, así como de otros componentes en la dieta con ello la absorción del fluoruro proveniente de compuestos solubles es rápida y casi completa, sin embargo puede reducirse ligeramente por la presencia de otros elementos en la dieta, como el calcio, magnesio o el aluminio, minerales capaces de formar complejos con el fluoruro, obteniéndose formas relativamente insolubles y así alterar la absorción y su metabolismo.

Sistema estomatognático

El consumo excesivo de fluoruro durante la amelogénesis conduce a cambios adversos en la composición química del esmalte dental y su estructura; la gravedad de la fluorosis depende de la cantidad de fluoruro ingerido, la duración de la exposición, la susceptibilidad individual y los factores ambientales.

El uso frecuente de fluoruros tópicos provoca una absorción en el sistema de manera excesiva lo que da lugar a la fluorosis; en Australia, Do LG, llevó a cabo un estudio del consumo de fluoruro en agua y dentífricos en una población de niños y determinó que existe un riesgo en utilizar dentífricos con fluoruro debido a que los menores suelen pasárselo.

Struzycka y col. llevaron a cabo un estudio en población de Polonia que habitaba en una región donde el agua no supera los 0,25 mg/L de fluoruro; con ayuda de un cromatógrafo iónico se pudo identificar que el 12.8% de la población de estudio presentó fluorosis en grados cuestionable, leve y moderada, esta información permite introducir la premisa de que la concentración baja de fluoruro en el agua de alguna zona no elimina el factor de riesgo, debido a que no es la única fuente de fluoruro, por lo tanto es importante disminuir la ingesta y uso de fluoruros de diferentes fuentes.

Barberia E, en el año 2005 menciona los riesgos de la utilización de fluoruros los cuales se derivan de una ingesta excesiva sea a corto o a largo plazo y conllevan a la toxicidad aguda la cual es un cuadro grave que resulta de la ingestión de grandes dosis de fluoruros y puede causar la muerte de los menores ya que numerosos trabajos publicados por los Servicios de Salud de diversos países, muestran que la hospitalización de pacientes infantiles por consumo de dosis tóxicas de fluoruros es relativamente frecuente y marcan que se considera que la dosis tóxica probable es de 5 mg/kg de peso corporal y que mencionan también que la toxicidad crónica se deriva de la ingestión continua de pequeñas dosis de fluoruros pero que son suficientes, por su efecto acumulativo, para provocar la fluorosis dental.

Rodríguez G en 2019 menciona que varias revisiones de la literatura científica como el Consejo de Salud General e Investigación Médica de Australia señalaron que en una publicación del 2017 que el consumo de fluoruros está vinculado con la aparición de la fluorosis dental pero que esto no afecta a un problema funcional ni estético para los dientes.

Cuadro 8.Efecto del fluoruro en el sistema estomatognático	
Autor (año)	Evidencia
Struzycka (2022)	En zonas de bajo contenido de fluoruro se pueden observar casos de fluorosis dental, esto puede ser debido a la suma del consumo de diferentes fuentes de fluoruro. Por lo tanto, es necesario disminuir las fuentes adicionales de fluoruro incluso en zonas con baja concentración de fluoruro en agua (Estudio clínico,

	evaluación con cromatografía iónica).
Yévenes (2019)	El flúor en la bebida de agua provoca una disminución en la prevalencia de caries dental, pero provoca aumento de la fluorosis dental.
Aguirre (2010)	La leche en polvo diluida en agua fluorada provoca 150 veces más el riesgo de presentar fluorosis a comparación de aquellos que tienen lactancia materna.

Prevalencia de fluorosis dental en México

La fluorosis dental es un signo de que la población se encuentra consumiendo altas concentraciones de flúor, generalmente los estudios epidemiológicos no van acompañados de un análisis de agua de la zona o de sangre u orina de los individuos participantes, sin embargo, el daño en el sistema estomatognático es un signo de que otros sistemas también pueden estar afectados, es por ello que es de gran relevancia conocer sobre la epidemiología de fluorosis en México.

Betancourt A. en el 2013 llevó a cabo una investigación para Identificar la prevalencia y gravedad de la fluorosis dental en localidades ubicadas en 28 entidades federativas de México, el cual se llevó a cabo con base de datos de la Encuesta Nacional de Caries Dental 2001, los resultados mostraron que los índices más elevados se encontraron en Durango 87.5%, Aguascalientes 83.8% y Zacatecas 71.9%. Los estados de San Luis Potosí y Baja California presentaron prevalencias superiores a 50%, y los estados donde hubo escolares en categoría Grave fueron Durango (14.0%) y Zacatecas (9.25%) y más de 90% de los escolares se encontraba en las categorías Normal, Dudoso y Muy leve las cuales fueron Baja California Sur, Campeche, Coahuila, Colima, Distrito Federal, Hidalgo, Michoacán, Morelos, Nayarit, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Sinaloa, Tamaulipas, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán.

Estrada C. (2019) llevó a cabo un estudio descriptivo con temporalidad transversal para identificar la prevalencia y severidad de fluorosis dental a 1205 adolescentes de entre 12 y 15 años y de ambos sexos en el estado de Coahuila, la prevalencia

total para el estado de Coahuila es de 53% en los adolescentes revisados y por género el masculino fue del 55.07% y el género femenino fue del 51.23%.

En el año 2020 Aguirre A. llevó a cabo un estudio de prevalencia de fluorosis dental en Veracruz a 209 estudiantes de la Escuela Secundaria General "Cuitlahuac" de Rosa Blanca y los resultados mostraron fluorosis dental en 167 alumnos (79.9 %) mientras que el número restante de alumnos que es el 20.1% no presentaron fluorosis dental. El total de alumnos que presentaron fluorosis dental por edad fue: 12 años con 22 (10,5%), 13 años con 68 (2,5%), 14 años (edad con mayor número y porcentaje de fluorosis dental) con 85 (40,5%), 15 años con 34 (16,3%).

Ruiz M. en el 2020 llevó a cabo un estudio de tipo o descriptivo, observacional y transversal con la finalidad de identificar la prevalencia de fluorosis en 436 alumnos de edades que iban de los 12 a 15 años de edad de la escuela "Ricardo Flores Magón" ubicada en del Municipio de Jala (Estado Mexicano de Nayarit) de edades que iban de los 12 a 15 años de edad el 51.6% son hombres y el 48.4% son mujeres y los resultados mostraron que los hombres presentaron un mayor porcentaje de fluorosis, y los resultados de fluorosis un 42.7% de la población presentó al menos un nivel de fluorosis según la escala de Dean explicada en una prevalencia de 48.4% en el género femenino y un 51.6% en el género masculino.

Molina N. 2006 llevó a cabo un estudio observacional transversal descriptivo en Tezontepec de Aldama, ubicado a 80 km de la ciudad de Pachuca en el Estado de Hidalgo a 294 niños de ambo sexos en el cual hay una prevalencia de fluorosis dental del 70.1% explicado en muy leve un 51.9%, leve 24.8%, moderado 12.6% y severo 10.7%.

Ruiz B. (2022) llevó a cabo un estudio transversal descriptivo observacional y analítico llevado a cabo a 89 escolares de 11 años de edad en el área metropolitana de México para ver la prevalencia de caries higiene bucal y fluorosis dental, los resultados obtenidos para la prevalencia de fluorosis dental fue la siguiente:

De 89 alumnos examinados, por género se presentaron 45 varones con una prevalencia del 51% y 44 mujeres con 49%, mientras que un 75% no presentó fluorosis dental y un 25% tuvo presencia de fluorosis, la mayoría (17%) se

encontraba en grado 1.

Galicia L. en el 2009 reportó mediante un estudio transversal descriptivo que el 73.4 % en los escolares presentó fluorosis dental, con mayor frecuencia en las categorías muy leve y leve en 455 niños de una escuela ubicada en el municipio de Nezahualcóyotl, Estado de México.

Molina N. En 2005 llevó a cabo una investigación para ver la prevalencia de fluorosis dental en escolares de la delegación Coyoacán de la Ciudad de México a 216 escolares de 10 y 11 años de edad y de ambos sexos y demostró que el 34.2% de los niños no presentaron signos de fluorosis dental. el 19.4% presentó una prevalencia de fluorosis muy leve, un 11.1% fue leve y un 3.7% moderada.

Molina N. En 2015 se demostró que un 59% de 239 alumnos de una escuela en la Ciudad de México presentan fluorosis dental.

Jimenez M. llevó a cabo un muestreo a 44 niños del suroeste de la Ciudad de México, Del. Magdalena Contreras y se demostró que la prevención del 81.9% de fluorosis dental esto ocasionado a que el agua en esa zona presenta cifras de 1.03 a 0.23 ppm.

Caudillo T. (2008) llevó a cabo un estudio en la población adolescnete en la Alcaldía Milpa Alta para analizar el estado de salud bucal en el que se encontraban y se mostró que a nivel de la categoría de fluorosis dental no se encontró daño.

Sistema Óseo

El flúor afecta directamente a los huesos por tres mecanismos: la mineralización (ya que se incorpora a los cristales de apatita formando fluorapatita) y la estimulación de huesos (induce la proliferación y actividad de los osteoblastos) reabsorción de hueso (las células osteoblásticas a diferentes concentraciones de fluoruro de 24 a 72 hrs indujo apoptosis de las células)

Del 93 al 97 % de flúor se almacena en los tejidos duros y el resto se acumula en el hígado y los riñones los niveles más altos de flúor se observan en la superficie del

hueso. la vida media del flúor en tejidos duros va desde algunos años hasta veinte años

La fluorosis esquelética endémica es muy prevalente en la India, China y Turquía, el primer caso reportado fue en el Distrito de Prakasam en Andhra Pradesh (la India) en 1937 . En el diagnóstico clínico de la fluorosis esquelética se toma como base la restricción del movimiento de la columna, la presencia de osteoesclerosis y la calcificación de la membrana interósea del antebrazo.

Pranesh, analizó la orina de un paciente con fluorosis esquelética y en donde el contenido de fluoruro urinario fue de 4,1 mg/l (intervalo normal es de 0,2-1,1 mg/l), además de la fluorosis esquelética el paciente desarrolló daño mieloradiculopatía cervical, lo que ocasionó la muerte del paciente, por lo tanto, se analizó el contenido de ceniza ósea del mismo paciente encontrando una concentración de 0,252% (normal es 0,045%).

Alarcón Herrera y cols. menciona que la ingesta crónica de flúor aumenta el riesgo de fracturas y fluorosis dental.

Cuadro 10. Efecto del fluoruro en el sistema Óseo	
Autor (año)	Evidencia
López N. (2015)	La fluorosis esquelética tiene consecuencias más serias y puede resultar de un prolongado consumo de agua con altos niveles de flúor, de 4 a 15 ppm.
Montaña M. (2008)	Las concentraciones de flúor mayores de 20 mg/l provocan fluorosis esquelética se produce una gran mineralización de los huesos, formación de exostosis; calcificación de ligamentos y tendones. La ingesta crónica de flúor aumenta el riesgo de fracturas y fluorosis dental. Las altas dosis de flúor también provocan muchos efectos adversos en los niños, incluida la hipofunción tiroidea, el retraso mental e incluso la disminución de las tasas de natalidad
Ciosek Z. (2021)	El consumo excesivo de flúor provoca fluorosis esquelética

	(Estudio de revisión).
Pranesh (2019)	Alta ingesta de fluoruro en agua (fluoruro urinario fue de 4,1 mg/l) produce daño esquelético y neuronal (Estudio de caso)

Efecto del fluoruro en el Sistema Nervioso

Se encontró neurodegeneración en ratones debido a la ingesta de fluoruro.

Shashi, analizó el efecto de altas concentraciones de fluoruro en conejos, observando que había una acción directa del fluoruro sobre el tejido nervioso, responsable de problemas como temblores, convulsiones y parálisis.

En Durango y Guanajuato se estudiaron poblaciones con acceso al agua con contenido de fluoruro (1.6-11.52 y arsénico

Lozano, identificó que la concentración de fluoruro en agua de Durango se encuentra en un rango de 3.44 a 4.67 ppm y en Guanajuato es de 4.71-6.65 ppm, se encuentra asociada a daño genotóxico e interferencia en desarrollo intelectual de la población encontrando. Todas las mujeres y los niños revisados presentaron un IC de extremadamente bajo a promedio bajo.

Así mismo, Zhao comparó el CI de niños que residían en aldeas de China con fluoruro endémico y no endémico, observando un menor índice de coeficiente intelectual en aquellos cuyo suministro de agua contenía 4.12 ppm de flúor.

Xiang, comparó un grupo de escolares que consumen agua con una concentración de flúor en el agua de $2,47 \pm 0,79$ ppm y otra con una concentración de $0.36 \pm 0,15$ ppm., (la medición en orina fue de 3.47 ± 1.95 ppm y 1.11 ± 0.39 ppm respectivamente) se demostró que los niños con un consumo alto de flúor presentaron un CI < 70 y CI de 70-79.

Lu, comparó un grupo de escolares que consumen agua con una concentración de flúor en el agua de $3,15 \pm 0,61$ ppm y otra con una concentración de $0.37 \pm 0,04$ ppm., (la medición en orina fue de 4.99 ± 2.57 ppm y 1.43 ± 0.64 ppm

respectivamente) se demostró que los niños con un consumo alto de flúor presentaron un CI < 70.

Trivedi, comparó un grupo de escolares que consumen agua con una concentración de flúor en el agua de $5.55 \pm 0,41$ ppm y otra con una concentración de $2.01 \pm 0,09$ ppm., (la medición en orina fue de 6.13 ± 0.67 ppm y 2.30 ± 0.28 ppm respectivamente) se demostró que existían menos niños con un CI > 110-119 en las zonas con concentración alta de fluoruro.

Rocha, demostró que el consumo de agua con alto contenido de flúor (9.4 ppm \pm 0.9 ppm) causa disminución del CI.

Sharma, comparó los efectos de la concentración de fluoruro presente en el agua, clasificandola en 3 niveles (bajo: <1.0ppm, medio 1.0-1.5ppm y alto 1.5-6.4ppm) los resultados muestran que no se observaron daños neurológicos a concentración baja y media en niños, en la concentración alta se registraron casos con dolor de cabeza, insomnio y letargo. Los mismos síntomas fueron observados en adultos cuyo consumo de agua fue medio y alto.

La genotoxicidad es la capacidad para causar daño al material genético, en este caso por un agente químico (flúor), el daño del material genético no es solamente en ADN sino también en componentes celulares que están relacionados con la funcionalidad y comportamiento de los cromosomas dentro de la célula.

Du, comparó el efecto de la concentración de fluoruro durante la gestación en los cerebros de los fetos cuyas madres residían en un área de fluorosis endémica con una concentración de $0,28 \pm 0,14$ $\mu\text{g/g}$, y un área no endémica de $0,19 \pm 0,06$ $\mu\text{g/g}$ observando que el paso del flúor a través de la placenta de madres con fluorosis crónica y su acumulación dentro del cerebro del feto afecta el sistema nervioso central en desarrollo y atrofia el desarrollo de las neuronas.

Li comparó neonatos de madres con concentraciones de flúor en la orina de 3.58 ± 1.47 mg/l respecto a neonatos de madres con concentración de $30.18 - 2.6$ mg/l, observando disminución de la orientación visual y auditiva.

En una investigación realizada por Yang Y en 1994 con niños de un rango de edad que iba de los 6 a 8 años se mostró que existe un nivel bajo de organización visoespacial lo cual afecta la habilidad de escritura y lectura en los infantes junto con ello en el mismo estudio se mostro que en la orina de 4.3 mgf/ creatina lo que hace refernecia a que el fluoruro elevado en orina se encuentran en las personas que consumen agua con concentraciones elevadas de Fluoruro

En un estudio de animales del año 2002 realizado por Shivarajashankara, demostró los efectos tóxicos directos que el fluoruro provoca a nivel de tejido cerebral en los que se involucra la reducción en el número de receptores de acetilcolina, disminución en contenido de lípidos, daño al hipocampo y células de Purkinje, anormalidad clásica cerebral en pacientes que presentan enfermedad de Alzheimer, exacerbación de lesiones inducidas por deficiencia de yodo y acumulación de fluoruro en la glándula pineal.

Cuadro 11.Efecto del fluoruro en el Nervioso	
Autor (año)	Evidencia
Romero V. (2017)	Se hallaron cinco estudios para demostrar que existe correlación de los excesos del fluoruro en el cuerpo humano y la presencia de enfermedades de tipo neurológicos, especialmente relacionado con coeficiente intelectual y el síndrome de déficit de atención
Sharma (2009)	Concentraciones mayores a 1 ppm pueden estar asociadas a dolor de cabeza, letargo e insomnio. Y a concentraciones > 1.5 ppm también se puede asociar la presencia de poliuria y polidipsia.
Lozano E. 2016	Dos de las principales consecuencias de exposición crónica de fluoruro es la neurotoxicidad y la genotoxicidad. Estudio experimental transversal analítico.
Zhao. (1996)	Asocia disminución de CI asociado al consumo de agua con concentración de 4.12 mg/l. (Análítico en humanos)

Xiang,	Asocia disminución de CI asociado al consumo de agua con concentración de $2,47 \pm 0,79$ ppm (Análítico en humanos)
Lu,	Asocia disminución de CI asociado al consumo de agua con concentración de $3,15 \pm 0,61$ ppm. (Análítico en humanos)
Trivedi,	Asocia disminución de CI alto asociado al consumo de agua con concentración de $5.55 \pm 0,41$ ppm. (Análítico en humanos)
Rocha,	Asocia disminución de CI alto asociado al consumo de agua con concentración de $5.55 \pm 0,41$ ppm. (Análítico en humanos)
Du L 1992.	Determinó que altos índices de fluoruro durante la gestación disminuye el volumen medio de neuronas y de mitocondrias cerebrales. (Estudio de casos)
Shouyanwua (2022)	El fluoruro afecta el sistema cognitivo. La exposición al fluoruro reduce significativamente el nivel de Calcio en los huesos, lo que aumenta el riesgo de fractura.
Li (2004)	Identificó que una concentración en orina de 3.58 ± 1.47 mg/l en mujeres gestantes se encuentra vinculada a daño en la orientación visual y auditiva.

Efecto del fluoruro en el Sistema Endocrino

Las terapias con fluoruro redujeron la actividad tiroidea en varios pacientes. Se encontró que dosis entre 2 y 5 kg/L por día, era efectiva para tratar hipertiroidismo, lo que corresponde a las dosis en agua potable de áreas fluoradas. Romero V. (2017)

Efecto del fluoruro en el sistema Circulatorio

A una mayor exposición al fluoruro, existe una asociación significativa, con los factores de riesgo cardiometabólico. Lara M. (2021)

Información adicional de los efectos del fluoruro aplicado en animales

Sistema digestivo

Lu, llevó a cabo un experimento con ratas en el cual demostró que dosis de 12, 24 y 48 mg/kg de peso, durante 42 días generaron estrés oxidativo y apoptosis en el hígado.

Li, demostró que altas concentraciones de fluoruro pueden causar daño en la estructura intestinal y composición microbiana.

Cao, demostró abundancia de hongos en intestinos de ratones al aplicar 100 mg/l de flúor.

Sewelam S. (2017) y colaboradores mencionan que el fluoruro de sodio es un componente que se puede encontrar en insecticidas, agua, pastas de dientes, alimentos fluorados, etc. Los niveles moderados de fluoruro son útiles en la prevención de caries pero en dosis altas provoca efectos negativos sobre diversos órganos, uno de ellos es el hígado.

En un estudio realizado en ratas albino macho adultas con el objetivo de explorar los efectos del flúor en el tejido hepático y averiguar si administrarlo con calcio reduce su grado de toxicidad, las ratas se dividieron en tres grupos, Grupo I de control a las cuales se les alimentó con una dieta balanceada, Grupo II se les administró NaF en una dosis de 30 mg/kg/Día y el Grupo III dosis anterior similar y 20 mg/kg/día de cloruro de calcio, luego de un lapso de seis semanas se examinaron los hígados de las ratas se encontró que el fluoruro es capaz de inducir cambios histopatología severos en el tejido hepático; vacuolización hepatocítica, picnosis y necrosis, dilatación y congestión vascular, proliferación de células de Kupffer e infiltración de células inflamatorias, así mismo se encontraron cambios estructurales en la organización de los hepatocitos.

Wu S en el año del 2022 habla sobre que el fluoruro se dispersa en varios sistemas de órganos y afecta la función normal de los órganos y sistemas a través de los mecanismos de apoptosis, autofagia, respuesta inflamatoria, estrés oxidativo, ya que dicho estudio demostró que se presentan mecanismos de toxicidad de fluoruro en el riñón, hígado, sistema nervioso y esquelético con sus respectivos cambios patológicos.

Sistema urinario

Shao, llevó a cabo un experimento con ratones en el cual demostró que altas exposiciones a flúor causa apoptosis en células del riñón.

Flores Ezcurra realizó un experimento con 40 ratas y se dividieron en 4 grupos, 1 de control y 3 experimentales en este se les daba fluoruro diariamente diluido en agua para beber a una concentración de 22.5, 45 y 135 mg/l durante 12 semanas al término del experimento se encontraron daños a nivel microscópico donde se ve el incremento de peso y volumen hepático y daño a nivel bioquímico reflejado en la reducción de la albúmina sérica y prolongación en tiempo de protrombina.

Inkielewicz I. llevó a cabo un experimento en ratas wistar macho de 8 semanas de 180 gr de peso a las cuales se les administró NaF al 5 y 25 mg F/L en 3 meses de lo cual la recuperación media de F fue de 99.4% en orina y 98.8% en suero y un 104% en tejido blando siendo así que la exposición a fluoruro afecta huesos, testículos e hígado y riñón.

Yun-gang en 2016 llevó a cabo un estudio en mujeres postmenopáusicas ya que este grupo de mujeres presenta deficiencia de estrógenos y frecuencia activa en los osteoclastos y acelera la reabsorción y conduce a la osteoporosis llevado ya este estudio se obtuvo que el grupo fluorótico de suero y orina con cifras de (0.16, 0.11 y 0.51, 0.42) significativamente más altos que el grupo no fluorótico con cifras de (0.05, 0.03 y 0.27, 0.28).

De tal manera que los resultados demostraron que el nivel de fluoruro sérico se correlacionó negativamente con la DMO (densidad mineral ósea) en el grupo fluorótico.

Sistema reproductor

Wang, Li y Geng llevaron a cabo experimentos con ratones y pez cebra hembras respectivamente a las que expusieron a altas concentraciones de flúor que resultó en apoptosis y estrés oxidativo en ovario y se generaron ovocitos defectuosos.

Sun, trató a ratones con mg/l de flúor observando estrés oxidativo en testículos y cambios mitocondriales.

A partir de un experimento con ratas Liu, sugiere que 50 y 100 mg/l flúor puede generar la reducción de capacidad de los espermatozoides para fecundar al ovocito.

Sistema nervioso

Yuan, experimentó con ratones exponiéndolos a 100 y 150 mg/l de flúor observando una afección en el hipocampo que por lo tanto generó un daño en la capacidad cognitiva.

Wei, reporta que el tratamiento de células con concentraciones de flúor de 0-10 mM, por 24, 48 y 72 hrs generó apoptosis celular.

Lakshmi M al realizar investigación en ratones, confirma que el fluoruro se acumula en el cerebro y el músculo de estos mismos, lo que provoca estrés e inhibe los mecanismos de auto oxidación, lo que provoca daños oxidativos en los tejidos neurales y musculares.

Objetivo 4. Identificar los sistemas de vigilancia para el control del consumo de fluoruro en México.

La Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2006, Para la prevención y control de enfermedades bucales, establece que el profesional del ámbito odontológico a la hora de implementar fluoruro el odontólogo debe de conocer la concentración de fluoruro en el agua la cual el rango máximo es de 0.7 mg/l y cuando la concentración pasa este valor no se debe consumir sal yodada fluorada, para ello la Secretaría de Salud corre con la responsabilidad de la vigilancia de la fluoración de la sal del consumo humano y esta revisión sanitaria debe de cumplir los lineamientos y procedimientos establecidos por esta y la norma oficial 040.

A partir del 1 de junio del 2023, la NOM-013 fue cancelada por disposición gubernamental, actualmente no se conoce cuál será la normatividad que seguirá el área estomatológica referente a las concentraciones de fluoruro.

La NORMA Oficial Mexicana NOM-040-SSA1-1993, Bienes y servicios. Sal yodada y sal yodada fluorurada. Especificaciones sanitarias, menciona que se debe evitar la agregación de fluoruro a la sal si el consumo de agua de la población contiene la concentración natural óptima de flúor que es de 0,7 mg/l.

Cabe mencionar que esta norma tuvo adiciones durante 2003 en algunos números y capítulos, de los cuales plantean la determinación de cobre, cadmio, arsénico, plomo y fluoruros que podrán utilizarse adicionalmente; así como en la etiqueta se debe indicar el origen o el método de producción de la sal; y a su vez la integración de especificaciones y test de métodos.

El Diario Oficial de la Federación publica las áreas por entidad federativa donde no se debe comercializar la sal yodada fluorada y esto es establecido por que el agua de consumo humano junto con su concentración de flúor natural es mayor a 0.7 mg/l, cuando se lleva a cabo este proceso, a partir de la fecha de publicación en el diario oficial se establece un plazo de seis meses para o cual el producto que conlleva un envasador, productor y comerciante identifiquen y regulen la distribución de sal de cada entidad federativa y verificar que exista una correlación.

Conagua calidad de agua en México

Se envió un correo a CONAGUA para conocer las estadísticas y estado de agua que se presentan en las entidades federativas de México, ya que no hay datos recientes ni visibles que informen a la población sobre ello. Sin embargo, no tuvimos respuesta.

En Organismos internacionales, La Comisión Europea. El Comité Científico de Riesgos Sanitarios y Ambientales, en el año 2011 reconoce que el fluoruro no es un elemento esencial para el crecimiento y desarrollo humano, y para la mayoría de los organismos en el medio ambiente. Describe que existe baja evidencia científica de asociación de un mayor riesgo de fluorosis dental y ósea en una forma de respuesta al mismo, sin un umbral detectable. Y también se han descrito otros efectos adversos para la salud después del consumo de fluoruro sistémico, por ejemplo: carcinogenicidad, neurotoxicidad del desarrollo y toxicidad reproductiva.

7. Conclusiones

El consumo de fluoruro en la población mexicana es variado, ya que depende de la concentración de flúor en el agua, estudios recientes identifican que el mayor consumo de flúor en el agua se presenta principalmente en el Norte y Occidente del país, que constituyen las zonas con mayor riesgo, estimándose que alrededor de 20 millones de personas ingieren agua con concentraciones de flúor por encima de la sugerida por las normas nacionales e internacionales, donde destacan estados como San Luis Potosí, Durango, Zacatecas, Jalisco, Chihuahua y Sonora. Sin embargo, la evidencia epidemiológica también muestra alteración dental en la Ciudad de México y sus alrededores.

Adicionalmente se tiene un consumo de flúor al consumir jugos y bebidas de cola. La concentración media de fluoruro para las bebidas carbonatadas es de 0.43 +/- 0.36 p.p.m. Las aguas embotelladas tienen una concentración de fluoruro de 0.21 +/- 0.08 p.p.m.

En México la concentración de fluoruro en la sal de mesa es ampliamente variada de acuerdo con cada una de las marcas reportando valores de fluoruro que van desde 0 ppm hasta 485 ppm.

Las concentraciones de fluoruro de uso odontológico inicia con el consumo diario de dentífricos, los cuales de manera estándar contienen 1,500 ppm, aunado a este producto. Así mismo, los pacientes que acuden al consultorio dental pueden ser atendidos con protocolos que van desde la aplicación bimensual, hasta la aplicación semestral o anual. El consumo de estos productos no está regulado por la zona de residencia del paciente, ni contempla el consumo de bebidas carbonatadas y agua embotellada.

El daño al organismo humano más fácil de identificar es la fluorosis dental, la cual puede ser un indicio de que puede existir daño óseo o nervioso.

El sistema de vigilancia para el control del consumo de fluoruro en México no presenta información vigente y la normatividad de su uso en el campo estomatológico fue cancelada recientemente al cancelar la NOM-013.

8. Referencias

1. Medina-Solis, Maupomé G, Avila L, Pérez R, Pelcastre B, Pontigo America. Políticas de salud bucal en México: Disminuir las principales enfermedades. Una descripción. Rev Biomed. 2006;17:269-286.
2. Shipman H, Chávez M. La fluoración del agua en América latina y en el caribe, con especial referencia al empleo de espatofluor. 1962(214).
3. Dall'Onder AP, Fabruccini FA, Alvarez LL, Hashizume LN. Concentración de fluoruros en la sal de uso doméstico comercializada en Montevideo, Uruguay. Odontoestomatología [Internet]. 2021 [citado 2022 Oct 03] ; 23(38): e213. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392021000201213&lng=es. Epub 01-Dic-2021. <https://doi.org/10.22592/ode2021n37e213>.
4. Poner fin a la caries dental en la infancia: manual de aplicación de la OMS [Ending childhood dental caries: WHO implementation manual]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. De la Cruz. Ingesta de fluoruro a partir del uso de dentífricos en preescolares. Revista ADM. Vol. 70 Núm.1. Enero-Febrero 2013.
6. Hongo MH, Duangethip D, Wong MC, Bajo EC, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. Journal of Dental Research. 2018;97(2):171-178.
7. Pisarnturakit P, Detsomboonrat P. Comparison of two caries prevention programs among Thai kindergarten: a randomized controlled trial. BMC Oral Health. 2020;20(119):6-9.
8. Machiulskiene V, Campus G, Carvalho J, Dige I, Ekstrand K, Jablonski-Momeni A. Terminology of dental caries and dental caries management: consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. Caries Res. 2020;54:7-4.

9.Chong LY, Clarkson JE, Dobbyn-Ross L, Bhakta S. Slow-release fluoride devices for the control of dental decay (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2018;3(CD005101):1-22.

10.Guanipa M, Alencar C, Freitas B, Alves E, Nogueira J, Silva C. Effect of the casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride (CPP-ACPF) and photobiomodulation (PBM) on dental hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial. Plos ONE. 2019;14(12):e0225501.

11.Arshad S, Abbas S, Ahmed W. Comparative efficacy of BioMin-F, Colgate Sensitive Pro-relief and Sensodyne Rapid Action in relieving dentin hypersensitivity: a randomized controlled trial. BMC Oral Health. 2021;21(498):2-12.

12.Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(11):CD003809.

13.Sarabia A, Castillo T, Quiroga F, Orlando G. Manejo odontológico a pacientes con fluorosis dental. revisión sistemática. 2021.

14.López N, Zaragoza E, Gonzalez L. Efectos de la ingesta prolongada de altas concentraciones de fluoruros. Órgano científico estudiantil de ciencias médicas de Cuba. 2015; 54 (260): 83-94.

15.Romero V, Norris FJ, Ríos JA, Cortés I, González A, Gaete L, et al. Consecuencias de la fluoración del agua potable en la salud humana. Rev Med Chile. 2017;145:240-249.

16.Lara M, Carrillo S. Efectos adversos del consumo excesivo del flúor en la salud humana, revisión sistemática. 2021(27).

Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(11):CD003809.

17.El fluoruro y para qué sirve ¿qué es. Datos sobre el fluoruro [Internet]. Nih.gov. [citado el 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/Fluoride-DatosEnEspanol.pdf>

18.Zuo H, Chen L, Kong M, Qiu L, Lü P, Wu P. Toxic effects of fluoride on organisms. Life Sciences. 2018;(198):18-24.

La OMS recomienda el valor de referencia para el fluoruro en el agua potable es de 1,5 mg / l (OMS, 1993, 1996b). https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=8193:2013-fluor-agua-consumo&Itemid=39798&lang=es#gsc.tab=0

19.American Academy of Pediatric Dentistry. Fluoride therapy. The Reference Manual of Pediatric Dentistry. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2022:317-20.

Cabrera A, Ochoa A, Astudillo D, Parra J, Torres F. Concentracion de Fluor en agua en parroquias rurales de canton Cuenca-Ecuador. La ciencia al Srvcio de la Salud y l Nutricion;2022:13(2).

20.de Salud. QDEUM-S. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-013-SSA2-2006, PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES BUCALES [Internet]. Org.mx. [citado el 17 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cndh.org.mx/DocTR/2016/JUR/A70/01/JUR-20170331-NOR07.pdf>

21.Gallegos S, Martinez Y, Serna C, Perez A, Aparecido J, Ortiz A. Concentracion de fluor y metales pesados en aguas embotelladas: medidas barrera frente a caries dental y fluorosis.Rev Esp Salud Pública. 2019(93):12.

22.Hernandez J, Velazquez I, Ledesma C, Ureña J, Jimenez M, Foullon A. Concentración de flúor en la orina de niños radicados en la Ciudad de México. Revista Mexicana de Pediatría. 1998:6(65)236-241.

- 23.Valdez J, Calderon J, Cordova R, Sandoval S, Alegria J, Costilla R. Dosis de exposición a fluoruros por el consumo de diferentes tipos de leche en residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México. *And pediatri*. 2018.
- 24.Álvarez R, Rivera J, Juárez F. Fluoruro en el agua subterránea: niveles, origen y control natural en la región de Tenextepango, Morelos, México. *Investigaciones Geográficas, Boletín del Instituto de Geografía, UNAM*. 2016;90:40-58.
- 25.Jiménez R, Torresdey J. Estimación de la exposición a fluoruros en Los Altos de Jalisco, México. *Salud Publica Mex*. 2005;47:58-63.
- 26.Trejo R, Bonilla A. Exposición a fluoruros del agua potable en la ciudad de Aguascalientes, México. *Rev Panam Salud Publica*.2001;10(2).
- 27.Vázquez C, López S, Villanueva R, Castañeda E, Juárez M, Molina N. Fluoruros en agua de consumo al norte y occidente de México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60 (2):179-87.
- 28.Alarcón M, Martín D, Gutiérrez M, Reynoso L, Martín A, Olmos M, Bundschuh J. Co-occurrence, possible origin, and health-risk assessment of arsenic and fluoride in drinking water sources in Mexico: Geographical data visualization. *Science of The Total Environment*. 2020;(698)134168.
- 29.Farías, P., Estevez-García, J. A., Onofre-Pardo, E. N., Pérez-Humara, M. L., Rojas-Lima, E., Álamo-Hernández, U., & Rocha-Amador, D. O. (2021). Exposición al fluoruro a través de diferentes fuentes de agua potable en una cuenca contaminada en Guanajuato, México: una evaluación determinista del riesgo para la salud humana. *Revista internacional de investigación ambiental y salud pública*, 18(21), 11490. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111490>
- 30.Chacon L , Frechero N, Oropeza A, Gaona E, Lopez L. Análisis de la concentración de fluoruro en agua potable de la delegación Tláhuac, Ciudad de México. *Rev. Int. Contam. Ambie*. 2011; 27(4):283-289.

31. Arroniz S, Rivero F. Análisis de la concentración de fluoruro en agua de plantas purificadoras de cuatro municipios del Estado de México. *Revista Odontológica Mexicana*. 2005;9(1):16-22.

32. Hernandez J, De la Fuente J, Jimenes M, Ledescma C, Castañeda E, Molina N, Jacinto L, Jurez L, Moreno A. Fluoride content in table salt distributed in México City, México. *J Public Health Dent*. 2008; 68 (4): 242–245.

33. Cantoral A, Luna-Villa LC, Mantilla-Rodriguez AA, Mercado A, Lippert F, Liu Y, et al. Fluoride content in foods and beverages from Mexico City markets and supermarkets. *Food Nutr Bull* [Internet]. 2019;40(4):514–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0379572119858486>

34. Contreras J, De la Cruz D, Castillo I, Arteaga M. Dentífricos fluorurados: composición. *Revista Especializada en Ciencias de la Salud*. 2014;17(2):114-119.

35. Barbería-Leache E. Cárdenas-Campos D, Cruz-Suárez M, Maroto-Edo M. Fluoruros tópicos: Revisión sobre su toxicidad. *Rev estomatol herediana*. 2005;15(1):86-92

36. Javier R, Rubio C, Gutierrez A, Paz S, Hardisson A. Fluoride levels in toothpaste and mouthwashes. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2020;(5)ISSN-e: 2529-850X.

37. Guadentis. ¿Pueden los niños usar enjuague bucal? [Internet]. Clínica Dental Guadentis. 2016 [citado el 19 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://guadentis.com/deben-los-ninos-usar-enjuague-bucal/>

38. Barbería-Leache E. Cárdenas-Campos D, Cruz-Suárez M, Maroto-Edo M. Fluoruros tópicos: Revisión sobre su toxicidad. *Rev estomatol herediana*. 2005;15(1):86-92.

39. Aplicación Tópica de Flúor Por el Profesional: Geles y Barnices Programa Comunitario Utilización de CF en E. FLÚOR DE APLICACIÓN PROFESIONAL [Internet]. Ugr.es. [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ugr.es/~pbaca/p7fluordeaplicacionprofesional/02e60099f4106911f/prac07.pdf>

40. Naumova E, Straiger M, Kouji O, Modric J, Pierchalla T, Rybka M. Randomized investigation of the bioavailability of fluoride in saliva after administration of sodium fluoride, amine fluoride and fluoride containing bioactive glass dentifrices. BMC Oral Health. 2019;19:119.

71. Fortes V, Giner L, Llopis J, Cirtada M. Determinación de la substantividad de un dentífrico con flúor de aminos y xilitol y de un dentífrico con flúor de sodio. DENTUM. 2005;5(2):47-52.

42. California Dental Association [Internet]. Cda.org. [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.cda.org/Portals/0/pdfs/fact_sheets/silver_diamine_fluoride_spanish.pdf

43. Waraf Y, Nassar S, Shannu B, Nicola I. When Less is More: Minimally Invasive, Evidence-Based Treatments for Dentine Caries in Primary Teeth – The Hall Technique and Silver Diamine Fluoride. Prim Dent J. 2021;10(4):33-42.

44. Branca H, Anjana R, Analia V, Richard N. The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-analysis. Caries Res. 2019; 53(1):24-32.

45. Alice K, Manisha T, Chloe M, Yiu C, Katherine Chiu M. Clinical evidence for professionally applied fluoride therapy to prevent and arrest dental caries in older adults: A systematic review. Journal of Dentistry. 2022;125(104273)

46.Hongo MH, Duangethip D, Wong MC, Bajo EC, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *Journal of Dental Research*. 2018;97(2):171-178.

47.Schmoeckel J, Gorseta K, Splieth C, Juric H. How to Intervene in the Caries Process: Early Childhood Caries – A Systematic Review. *Caries Res*. 2020;54:102–112.

48.Ballikaya E, Ünverdi G, Cehreli Z. Management of initial carious lesions of hypomineralized molars (MIH) with silver diamine fluoride or silver-modified atraumatic restorative treatment (SMART): 1-year results of a prospective, randomized clinical trial. *Clinical Oral Investigations*.2022;26:2197–2205.

49.Fernanda M, Arellano V. Evidencia clínica del uso en dentífricos del Fluoruro de Estaño estabilizado como agente terapéutico [Internet]. *Portalodontologos.mx*. [citado el 1 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.portalodontologos.mx/publicaciones/publicaciones/Evidencia%20Cl%20del%20uso%20en%20dentifricos%20del%20SnF2%20estabilizad_o_version_final.pdf

50.Nicola X, Tao H, Yuanshu Z, Joe D, Aaron B, Maria D. Bioavailable gluconate chelated stannous fluoride toothpaste meta-analyses: Effects on dentine hypersensitivity and enamel erosion. *Journal of Dentistry*. 2021;105(): 103566.

51.Laís G, Sávio J, ÍtalloEmídio L, Leonardo C, Alessandra B, Taís S. Development of a sodium fluoride and stannous chloride-containing gel for treatment of dental erosion. *Brazilian Dental Journal*. 2022;33(4):54-61.

52.Parkinson C, Milleman K, Milleman J. Gingivitis efficacy of a 0.454% w/w stannous fluoride dentifrice: a 24-week randomized controlled trial.*BMC Oral Health*.2020:20:89.

53.Kaur M, Geurs N, Cobb C, Otomo J, Takesh T, Lee J.Evaluating efficacy of a novel dentifrice in reducing probing depths in Stage I and II periodontitis maintenance patients: A randomized, double-blind, positive controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*. 2021;92:1286–1294.

54.West N, Seong J, Hellin N,Macdonald E, Jones S, Creet J. Assessment of tubule occlusion properties of an experimental stannous fluoride toothpaste: A randomised clinical in situ study.*Journal of Dentistry*.2018;76():125-131.

55.Tao D, Ling M, Feng X, Gallob J, Souverain A, Yang W, Alavi A. Efficacy of an anhydrous stannous fluoride toothpaste for relief of dentine hypersensitivity: A randomized clinical study. *J Clin Periodontol*. 2020;47:962–969.

56.Creeth J, Gallob J, Sufi F, Qaqish J, Gomez P, Budhawant C. Randomised clinical studies investigating immediate and short-term efficacy of an occluding toothpaste in providing dentine hypersensitivity relief. *BMC Oral Health*.2019 19:98

57.West N, Seong J, Hellin N, Macdonald E, Jones S,Creet J. Assessment of tubule occlusion properties of an experimental stannous fluoride toothpaste: A randomised clinical in situ study. 2018;76():125-131.

58.Gatti L, Cardoso S, Lira I, Custodio L, Buhler A, Scaramucci T. Development of a sodium fluoride and stannous chloride-containing gel for treatment of dental erosion.*Revista Dental Brasileira*.2022;33(4):54-61.

59.Phoebe P, Divesh S, Weijia L,Manikandan E, Gillian H,Edward C, Cynthia K. Glass Ionomer Sealant versus Fluoride Varnish Application to Prevent Occlusal Caries in Primary Second Molars among Preschool Children: A Randomized Controlled Trial. *Caries Res*. 2021;(55):322-332

60.Valencia R, Salcedo R,Espinosa R.CORROSION IN ORTHODONTIC WIRES AFTER THE TOPICAL APPLICATION OF DIFFERENT TYPES OF FLUORIDE IN AN ORAL ENVIRONMENT.Revista de Operatoria Dental y Biomateriales. 2022:11(3)

61.Matias D, Gomez G, Barbosa L, De cruz J, Batos R, Campos J.A UTILIZAÇÃO DO GEL DE FLÚOR-FOSFATO ACIDULADO 1,23% COMO FLUORTERAPIA TÓPICA NA PREVENÇÃO DA CÁRIE DENTÁRIA. Revista salud y desarrollo. 2022:14(18).

62.Kim H, Kim E. Prediction of early caries prognosis after fluoride application based on the severity of lesions: An in situ study. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2018;23(): 45-49.

63.Maltz G, Caldeira N, Anjos I, Neves M, Barbachan B,Jobim J.Efficacy of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel on non-cavitated enamel lesions: a randomized clinical trial.2021:35:e038

64.Trejo S, Isassi H, Maldonado M, Paddill J, Luna B, Rico S. Control of dentobacterial plate in pediatric patients during orthodontic treatment whit clorhexidine vs sodium fluoride.Rev AMOP. 2019:31(1):9-13.

65.Li K, Jia S, Ma M, Shen H, Xu L, Liu G,Huang S Zhang D.Effects of fluoride on proliferation and mineralization in periodontal ligament cells in vitro.Brazilian Journal of Medical and Biological Research.2016:49(8): e5291

66.Martines B, Rodrigues L,De Souza S, Rabelo M,Magalhães A.Effect of an experimental mouth rinse containing NaF and TiF4 on tooth erosion and abrasion in situ. Journal of Dentistry. 2018:(73):45-49.

67.Pui P, Sardana D, Luo W, Ekambaram M, Hiu G, Chin E, Kar C. Glass Ionomer Sealant versus Fluoride Varnish Application to Prevent Occlusal Caries in Primary Second Molars among Preschool Children: A Randomized Controlled Trial. Caries Research.2021:55:322–332.

68.Santos de Oliveira F,Pires A, Nadanovsky P, Hujoeld P, Cunha J, Heloisa de Oliveiraa B.Fluoride Varnish and Dental Caries in Preschoolers: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2019;53():502-513.

69.Albahrani M, Alyahya A, Qudeimat M, Toumba J. Salivary fluoride concentration following toothbrushing with and without rinsing: a randomised controlled trial. 2022;22(53):2-11.

70.Takahashi R, Ota E, Hoshi K, Naito T, Toyoshima Y, Yuasa H. Fluoride supplementation (with tablets, drops, lozenges or chewing gum) in pregnant women for preventing dental caries in primary teeth of their children (review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017;(10):CD011850.

71.Lima T. Ribeiro C. Tenuta. Cury J. Low-fluoride dentifrice and caries lesion control in children with different caries experience:a randomized clinical trial.Caries Res. 2008;(42):46–50.

72.Gabriela M, Natália C,Ingrid A, Matheus N, Berenice B. Efficacy of 1.23% acidulated phosphate fluoride gel on non-cavitated enamel lesions: a randomized clinical trial. Original Research Pediatric Dentistry. 2021;(35):e038.

73.Guanipa M, Alencar C, Freitas B, Alves E, Nogueira J, Silva C. Effect of the casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride (CPP-ACPF) and photobiomodulation (PBM) on dental hypersensitivity: A randomized controlled clinical trial. Plos ONE. 2019;14(12):e0225501

74.Alkilzy M, Tarabaih A, Santamaría RM, Splieth CH. Self-assembling Peptide P11-4 and Fluoride for Regenerating Enamel. Journal of Dental Research. 2018;92(2): 149-150.

75. Juárez-López ML, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Ferchero N. Efecto preventivo y de remineralización de caries incipiente del fosfopéptido de caseína fosfato de calcio amorfo. *RIC*. 2014;66(2):144-151.

76. Chong LY, Clarkson JE, Dobbyn-Ross L, Bhakta S. Slow-release fluoride devices for the control of dental decay (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;3(CD005101):1-22.

77. Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;(11):CD003809.

78. Do L, Spencer A. Risk-Benefit Balance in the Use of fluoride among Young children. *J Dent Res*. 2007;86(8):723-728.

79. Rodríguez G, Cabello R. The impact of tap water fluoridation on human health, beyond the alarmism. 2019:

80. Struzycka I, Olszewska A, Bogusławska A, Hryhorowicz S, Kaczmarek M, Oskar B. Assessing Fluorosis Incidence in Areas with Low Fluoride Content in the Drinking Water, Fluorotic Enamel Architecture, and Composition Alterations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022:19.

81. Betancourt A, Irigoyen M, Mejía A, Zepeda M, Sánchez L. Prevalencia de fluorosis dental en localidades mexicanas ubicadas en 27 estados y el D.F. a seis años de la publicación de la Norma Oficial Mexicana para la fluoruración de la sal. *Revista de Investigación Clínica*. 2013;65(3):237-247

82.Reddy D. Neurology of endemic skeletal fluorosis. *Neurol India*. 2009 Feb [citado 16 Mar 2023];57:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.neurologyindia.com/printarticle.asp?issn=0028-3886;year=2009;volume=57;issue=1;spage=7;epage=12;aui=Reddy>.

83.Pranesh MB, Arjundas G, Kalyanaraman S, Bharati RS. Autopsy study of a case of skeletal fluorosis (1977). *Neurol India*. 2019 May [citado 16 Mar 2023];67(3):[aprox. 4 p.]. Disponible En: <https://neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2019;volume=67;issue=3;spage=643;epage=647;aui=Pranesh;type=3>

84.Alarcon-Herrera MT, Martín-Domíguez IR, Trejo-Vázquez RT, Rodríguez-Dozal S. Well water fluoride, dental fluorosis, and bone fractures in the Guadiana Valley of Mexico. *Fluoride*. 2001;34(2): 139-149.

85.Ciosec Z, Kot K, Kosik D, Lanocha N, Rotter I. The Effects of Calcium, Magnesium, Phosphorus, Fluoride, and Lead on Bone Tissue. *Biomolecules*. 2021;11:506.

86.Pranesh MB, Arjundas G, Kalyanaraman S, Bharati RS. Autopsy study of a case of skeletal fluorosis (1977). *Neurol India*. 2019 May [citado 16 Mar 2023];67(3):[aprox. 4 p.]. Disponible En: <https://neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2019;volume=67;issue=3;spage=643;epage=647;aui=Pranesh;type=3>

87.Bhatnagar M, Rao P, Jain S. Neurotoxicity of fluoride: neurodegeneration in hippocampus of female mice. *Indian J. Exp. Biol*. 2002;40(1):546-554.

88.Sashi A. Histopathological investigation of fluoride-induced neurotoxicity in rabbits. *Fluoride*. 2003;36(2):95-105.

89.Lozano GE,Bocanegra SM, Cervantes FM, Rocha AD, Moreno CF, Lopez GO. Evaluación de daño genotóxico y neurotóxico en población expuesta a Flúor y Arsénico. Rev Mex Cienc Farm. 2016;47(2):45-50.

90.Zhao LB, Liang GH, Zhang DN, Wu XR. Effect of a high fluoride water supply on children's intelligence. Fluoride. 1996;29(4):190-192.

91.Xiang Q, Liang Y, Chen L, Wang C, Chen B, Chen X, et al. Effect of fluoride in drinking water on children's intelligence. Fluoride. 2003;36(2):84-94.

92.Lu Y, Sun ZR, Wu LN, Wang X, Lu W, Liu SS. Effect of high-fluoride water on intelligence in children. Fluoride. 2000;33(2):74-8.

93.Trivedi MH, Verma RJ, Chinoy NJ, Patel RS, Sathawara NG. Effect of high fluoride water on intelligence of school children in India. Fluoride. 2007;40(3):178-83.

94.Rocha-Amador D, Navarro ME, Carrizales L, Morales R, Calderón J. Decreased intelligence in children and exposure to fluoride and arsenic in drinking water. Cad Saude Publica. 2007;23(SUPPL. 4):579-87.

95.Sharma JD, Sohu D, Jaipur JP.Prevalence of neurological manifestation in a human population exposed to fluoride in drinking water. Research Report Fluoride. 2009;42(2):127-132.

96.Lozano GE,Bocanegra SM, Cervantes FM, Rocha AD, Moreno CF, Lopez GO. Evaluación de daño genotóxico y neurotóxico en población expuesta a Flúor y Arsénico. Rev Mex Cienc Farm. 2016;47(2):45-50.

97.Zhao LB, Liang GH, Zhang DN, Wu XR. Effect of a high fluoride water supply on children's intelligence. *Fluoride*. 1996;29(4):190-192.

98.Du L, Wan C, Cao X, Liu J. The effect of fluorine on the developing human brain. *Chinese Journal of Pathology*. 1992;21(4):218-20.

99.Romero V, Norris FJ, Ríos JA, Cortés I, González A, Gaete L, et al. Consecuencias de la fluoración del agua potable en la salud humana. *Rev Med Chile*. 2017;145:240-249.

100.Lara M, Carrillo S. Efectos adversos del consumo excesivo del flúor en la salud humana, revisión sistemática. 2021(27).

101.Lu Y, Lou Q, Cui H, Deng H, Kuang P, Liu H, et al. Sodium fluoride causes oxidative stress and apoptosis in the mouse liver. *AGING*. 2017;9(6):1623-1639.

102.Li A, Wang Y, He Y, Liu B, Iqbal M, Mehmood K, et al. Environmental fluoride exposure disrupts the intestinal structure and gut microbial composition in ducks. *Chemosphere*. 2021 [citado 16 de marzo de 2023];277(130222): [aproximadamente 10 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653521006913?via%3Dihub>.

103.Cao Q, Li R, Fu R, Zhang X, Yue B, Wang J, et al. Intestinal fungal dysbiosis in mice induced by fluoride. *Chemosphere*. 2020 [citado 16 de marzo de 2023];2045(125617):[aproximadamente 6 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0045653519328577?via%3Dihub>.

104.Sewelam S. Toxicity of sodium fluoride in liver of albino rat and the beneficial effect of calcium in reversing fluoride toxicity: histological,

ultrastructural and immunohistochemical studies. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*: 2017;69(6):2562-2582.

105.Wu S,Wang Y, Iqbal M , Mehmood K, Li Y, Tang Z, Zhang H. Challenges of fluoride pollution in environment: Mechanisms and pathological significance of toxicity. *Journal homepage*. 2022:

106.Shao D, Zhang J, Tang L, Yu Q, Hu X, Ruan Q, et al. Effects and molecular mechanism of L-type calcium channel on fluoride-induced kidney injury. *Biological Trace Element Research*. 2019;197(1);213–223.

107.Flores J , FloresC, Loza J. Hepatotoxicidad a consecuencia del consumo de fluoruro en ratas albinas de la raza holtzman. *Rev Estomatol Herediana*. 2013;23(1):18-23.

108.Inkielewicz I, Krechniak J. Fluoride content in soft tissues and urine of rats exposed to sodium fluoride in drinking water. *Fluoride*. 2003;36(4):263–6.

109.Yun-gang Lv. Li K,Guangyao W.Fluorosis increases the risk of postmenopausal osteoporosis by stimulating interferon. *Biochemical and Biophysical Research Communications*.2016;(479)372-379.

110.Wang H, Zhao W, Liu J, Tan P, Zhang C, Zhou B. Fluoride-induced oxidative stress and apoptosis are involved in the reducing of oocytes development potential in mice. *Chemosphere*. 2017;186(1):911-918.

111.Geng Y, Qiu Y, Liu X, Chen X, Ding Y, Liu S, et al. Sodium fluoride activates ERK and JNK via induction of oxidative stress to promote apoptosis and impairs ovarian function in rats. *Journal of Hazardous Materials*.2014; 272(1):75–82.

112.Sun Z, Li S, Gou Z, Li R, Wang J, Niu R, et al. Effects of fluoride on SOD and CAT in testis and epididymis of mice. *Biol Trace Elem Res*. 2017;184(1):148-153.

113.Liu Y, Liang C, Gao Y, Jiang S, He Y, Han Y, et al. Fluoride interferes with the sperm fertilizing ability via downregulated SPAM1, ACR, and PRSS21 expression in rat epididymis. *J. Agric. Food Chem*. 2019;67(1):5240-5249

114.Yuan J, Li Q, Mehdi OM, Niu R, Wang J. Detrimental effects of sodium fluoride on the expression of insulin receptor in the olfactory bulb and hippocampus of male mice. *Biological Trace Element Research*. 2020;198(1):216-223.

115.Wei M, Duan D, Liu Y, Wang Z, Li Z. Autophagy may protect MC3T3-E1 cells from fluoride-induced apoptosis. *Molecular Medicine Reports*. 2014;9(1): 2309-2315.

116.Lakshmi V, Pratap,Hyderabad. Effects of fluoride accumulation on some enzymes of brain and gastrocnemius muscle of mice.*Research Report*. 2000;(33)1:17-26.

117.Hernandez M. Norma Oficial Mexicana NOM-013-SSA2-2006, Para la prevención y control de enfermedades bucales. 2008.

118.Meljem Jose.NORMA Oficial Mexicana NOM-040-SSA1-1993, Bienes y servicios. Sal yodada y sal yodada fluorurada. Especificaciones sanitarias.1993.

119. European Commission Directorate General for Health and Consumers. Critical Review of Any New Evidence on the Hazard Profile, Health Effects, and Human Exposure to Fluoride and the Fluoridating Agents of Drinking Water; Publications Office: Luxemburg, 2010.

120. Puche, R. C., & Rigalli, A. (2007). 2. METABOLISMO DEL FLÚOR. Org.ar. http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid13_2.pdf