

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**

**EXCRECIÓN DE FLUORURO EN ORINA, UN
ANÁLISIS DE LA LITERATURA**

**PARA OBTENER EL TITULO DE CIRUJANA
DENTISTA**

PRESENTA:

APARICIO ESPINOSA AMARANTA

**ASESORA: DE LA CRUZ CARDOSO
DOLORES**



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.

INDICE

	Página
I. Introducción	3
II. Justificación	4
III. Planteamiento del problema	5
IV. Marco teórico	6
1. Fluoruro	6
2. Farmacocinética del fluoruro	6
3. Efectos tóxicos del fluoruro	9
4. Cantidad apropiada de consumo diario de fluoruro	11
5. Fluoruración sistémica como medida preventiva para la caries dental	13
6. Fluorosis dental	14
V. Objetivo general	16
VI. Objetivos específicos	16
VII. Diseño de la investigación y métodos	17
1. Tipo de estudio	17
2. Universo de estudio	17
3. Variables	17
4. Técnicas	17

VIII. Resultados	18
1. Descripción general del material analizado	18
2. Fluidos analizados	18
3. Tipo de estudios	18
4. Zona de estudio	19
5. Perfil de resultados	19
6. Objetivos	19
7. Diseño	20
8. Resultados	22
IX. Discusión	33
1. Generalidades	33
2. Validez de los estudios en relación al cálculo de la ingesta	34
3. pH	35
4. Otras muestras biológicas	36
5. Diseño	36
6. Edad	37
7. Técnica de recolección	38
X. Conclusiones	39
XI. Referencias bibliográficas	41
XI. Anexos	46

I. INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han demostrado la relación existente entre la disminución del grado de afecciones por caries y la ingesta de fluoruros en dosis óptimas, durante el periodo formativo de los dientes. Estos antecedentes dieron lugar a los programas de fluoruración masiva como el del agua o la sal. Sin embargo, simultáneamente se ha reportado una incidencia creciente de fluorosis dental debida a una ingesta excesiva de dichos fluoruros.

El desarrollo y disponibilidad de múltiples formas de aplicación de fluoruro, como tabletas, pastas dentales, leche, además de agua y sal, y la falta de control en el uso de las mismas ha ocasionado en la población una exposición más alta que la requerida para fines terapéuticos.

Por esto es que la vigilancia epidemiológica para el conocimiento de la frecuencia y distribución de los disturbios en los grupos etarios de una población determinada, se hace necesaria para evaluar la efectividad de los programas preventivos en las personas en quienes se aplican.

Para monitorear los programas de fluoruración, principalmente los de agua, sal y leche, así como otras fuentes tales como tabletas y pastas dentales, diversos países han realizado estudios sobre la excreción de fluoruro en orina. Sin embargo, debido a la proliferación de fuentes de fluoruro sistémico y a la influencia de diversas variables sobre el metabolismo de fluoruro y sobre su farmacocinética, estos monitoreos se convierten en un elemento dudoso en cuanto a su efectividad para propiciar la aplicación de medidas preventivas para fluorosis dental.

Es debido a ello, que la Unidad Universitaria de Investigación en Cariología propuso llevar a cabo el presente proyecto de investigación, con el objetivo de realizar el análisis de diversos estudios publicados sobre el tema para examinar su utilidad en la prevención de fluorosis dental.

II. JUSTIFICACIÓN

Desde 1950 se han realizado estudios sobre la excreción del fluoruro a través de la orina. El objetivo principal de este tipo de estudios es monitorear los programas de fluoruración, es decir, vigilar que la concentración de fluoruro permanezca a un nivel tal que ayude a prevenir la caries sin producir ningún efecto nocivo para la salud y, de esta manera poder crear medidas preventivas para la fluorosis dental en el ámbito comunitario.

Sin embargo, la mayoría de estos estudios son utilizados para determinar la ingesta de fluoruro y no ofrecen ningún tipo de alternativas para la prevención de la fluorosis dental, sobre todo cuando las fuentes de fluoruro son múltiples, y se abordan amplias poblaciones, como en el caso de México.

Esto fue constatado en entrevista con funcionarios del Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la Secretaría de Salud, específicamente de la Subdirección de Salud Bucal, quienes señalaron que “existe un problema para poder determinar las medidas preventivas para fluorosis debido a que no se pueden controlar con precisión las fuentes de ingesta de fluoruro; así mismo, precisaron que los estudios de fluoruro en orina podrían tener alguna utilidad si se realizaran monitoreos de tres años o más en una misma comunidad, lo que sería muy difícil de realizar para toda la población”.

Si se toma en consideración que la excreción de fluoruro depende de diversas variables, se logra deducir que a través de estos monitoreos no se puede derivar la ingesta de este elemento debido a la dificultad para controlar dichas variables. Además, la relación entre la ingesta y retención de fluoruros no puede describirse mediante una simple ecuación. Esto último es cierto, tanto en comparaciones entre diferentes individuos, como cuando un mismo individuo es considerado. Esta complejidad se deriva de que los aspectos cuantitativos del metabolismo de los fluoruros pueden ser diferentes en distintas personas, como en una misma persona en distintos momentos de su vida.

Por lo que consideramos necesario llevar a efecto el presente estudio.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La farmacocinética del fluoruro ha sido investigada exhaustivamente de lo que se ha concluido que uno de los mejores parámetros para determinar su comportamiento en seres humanos es el registro de la velocidad de excreción de fluoruro por vía urinaria, la cual refleja el promedio de concentración en el plasma durante el tiempo en el que la orina se está formando.

Las concentraciones de fluoruro en el plasma y en otros fluidos orgánicos, tales como la orina, no son regulados homeostáticamente a niveles fijos, sino que por el contrario, ellos reflejan el nivel de ingesta de fluoruros por el individuo o incluso pueden estar manifestando aspectos cuantitativos de su metabolismo al grado de que estas concentraciones pueden no estar directamente relacionadas con su ingesta. Así mismo, pueden ser, predominantemente una respuesta a una situación fisiológica específica.

No obstante, en la literatura, se ha documentado de manera enfática, a la velocidad de excreción de fluoruro, como un parámetro para evaluar la ingesta de fluoruro, pero si consideramos que esta velocidad no es una respuesta unívoca, es decir, que no responde siempre a una sola causa, sino que nos denota la interacción de un conjunto de variables, tales como: la cantidad total de fluoruros ingeridos, la edad, las exposiciones previas a los fluoruros, el estado de la función renal, la cantidad de orina excretada, el pH de la orina, alteraciones metabólicas en el ámbito orgánico, que pueden ser de orden patológico o propiamente de la etapa del desarrollo del individuo en cuestión o estados fisiológicos como el embarazo, entre otros, veremos que es imposible inferir la ingesta de este elemento a partir de la velocidad de excreción por lo que este parámetro, de manera concreta y sobre todo en poblaciones abiertas, sólo puede ser utilizado como un elemento para comparar el comportamiento del fluoruro entre grupos que presentan o no una variable.

Es por esto que se ha considerado realizar un análisis documental de treinta artículos publicados en el periodo que va desde 1950 a 2003, para examinar la utilidad de los estudios sobre eliminación de fluoruro por vía urinaria en la prevención de fluorosis en el ámbito comunitario.

IV. MARCO TEÓRICO

1. FLUORURO

El fluoruro, cuyo símbolo químico es F, fue descubierto en 1771 por el químico sueco Carl Wilhelm Scheele y fue aislado en 1886 por el químico francés Henri Moissan. Su combinación natural más importante es el fluoruro cálcico (CaF_2).

El fluoruro es un elemento abundante en la naturaleza, es muy frecuente en las rocas de la corteza terrestre, sobre todo en las zonas de origen volcánico. En el agua de mar el fluoruro se halla presente en concentraciones bastante constantes (0.8 a 1.3 ppm); sin embargo, la concentración de este elemento en las aguas de manantial varía considerablemente de unas localizaciones a otras, aunque está siempre presente.¹

El fluoruro contenido en los alimentos tiene gran importancia, ya que, al sumarse al aportado por el agua fluorurada, las tabletas de fluoruro y los preparados tópicos (dentífricos, colutorios, geles), puede tener efectos tanto útiles como perjudiciales.^{1,2}

2. FARMACOCINETICA DEL FLUORURO

La incorporación del fluoruro a nuestro organismo a partir de las diferentes fuentes suele producirse por vía digestiva, dando lugar a su acumulación en el plasma sanguíneo, donde el fluoruro es transportado para su distribución y eliminación.^{1,3} Aproximadamente 50% de la dosis ingerida por un adulto es excretado en la orina y el resto es absorbido por los tejidos calcificados.^{3,4}

a) Absorción

La absorción puede ser definida como el transporte de materiales del lumen del tracto gastrointestinal hacia dentro de capilares vasculares y linfáticos, por medio de los cuales se distribuye a través del cuerpo. La farmacocinética del fluoruro implica la absorción, distribución y excreción del ión. En niños el fluoruro puede ser depositado en el esqueleto y otros tejidos calcificados y una mínima parte es excretada en la orina; con el incremento de la edad, una pequeña parte del fluoruro es depositado en el esqueleto y la mayor parte se excreta en la orina.⁵

El fluoruro generalmente es ingerido en bebidas, comida o en tabletas, como el fluoruro de sodio (NaF). Dependiendo de las propiedades físicas y químicas de los

compuestos y su solubilidad, cantidades variables de las dosis de fluoruro ingerido pueden ser absorbidas y llegar a la circulación.³

Los fluoruros son absorbidos a través de las paredes del tracto gastrointestinal, pasan a la sangre y son distribuidos por los otros fluidos del cuerpo y tejidos.⁵ La absorción de los fluoruros a través del estómago está en relación con la acidez gástrica, ya que el fluoruro en este ambiente ácido se convierte en ácido fluorhídrico (HF) que atraviesa fácilmente las membranas biológicas, incluyendo la mucosa gástrica. Si se encuentra un pH alcalino en los fluidos intestinales se produce una reducción de la absorción gástrica.^{1, 3, 5} Una alta concentración de proteínas en la dieta incrementa la acidez gástrica, lo cual provoca un incremento en la absorción del fluoruro en el estómago.^{5, 6}

Pocos minutos después de ingerir la dosis, hay un aumento detectable en la concentración de fluoruro en el plasma. La concentración máxima es proporcional a la dosis de fluoruro ingerido y la velocidad de absorción. Esta concentración máxima se produce a los 30 minutos independientemente de la cantidad de fluoruro ingerido.^{1, 3}

Después de que se absorbe el fluoruro que se aportó por las diferentes rutas de ingesta, pasa a la sangre para su distribución en todo el cuerpo y su excreción parcial.⁵

b) Distribución

El metabolismo de los fluoruros en cada individuo varía de tal modo que las concentraciones en el plasma y otros fluidos corporales u orgánicos pueden no estar directamente relacionados con la ingesta de los fluoruros.⁵

El plasma sanguíneo recibe el fluoruro absorbido e interviene tanto en su distribución a los tejidos orgánicos como en su eliminación por vía renal. Las velocidades de entrega son generalmente determinadas por la circulación sanguínea de los tejidos en cuestión.^{1, 3, 5} Del plasma, los fluoruros se distribuyen hacia los fluidos extra e intracelulares de la mayoría de los tejidos blandos. Dentro de los fluidos del cuerpo humano se incluyen saliva, fluido del surco gingival, bilis y orina.³

Existen dos formas generales de fluoruro en el plasma: una es fluoruro iónico, esta forma no se enlaza a las proteínas del plasma y es de interés en odontología y salud

pública. La otra forma incluye moléculas orgánicas que contienen fluoruro, las cuales se enlazan a las proteínas del plasma.⁵

Alrededor del 95% del fluoruro que se retiene en el organismo se deposita en los tejidos calcificados. El principal patrón de distribución es su depósito en el hueso o la excreción a través del riñón. El almacenamiento en el hueso es prolongado, pudiendo requerirse más de dos años para la completa movilización del ión después de que se deposita. El fluoruro absorbido aparece en bajas concentraciones en los líquidos circulantes del organismo, en los que está en equilibrio con los distintos tejidos blandos. El fluoruro presente en los líquidos orgánicos circulantes se deposita en los tejidos duros, es decir, en los huesos y los dientes, o es excretado por la orina. Ambos procesos pueden ocurrir con bastante rapidez.^{3, 5, 7}

c) Excreción

La excreción de los fluoruros se realiza por tres vías principales, orina, heces y transpiración, ya que una posible cuarta vía, la saliva, se traga y el fluoruro es reciclado.⁵

El riñón representa la mejor ruta por la cual se remueve el fluoruro del cuerpo. Debido a que el fluoruro iónico no está unido a proteínas plasmáticas su concentración en el filtrado glomerular es indudablemente la misma que en el plasma. Después de entrar a los túbulos renales, una cantidad variable del ión será reabsorbida y retorna a la circulación, el resto será excretado en la orina.³

El grado promedio del aclaramiento renal del fluoruro, el cual representa el volumen de plasma de donde el fluoruro es removido cada minuto por el riñón, en adultos es de 50 mL/min.^{3, 5} El factor más importante que determina cómo un riñón normal remueve eficientemente el fluoruro del cuerpo es el pH urinario. El grado de aclaramiento es directamente proporcional al pH.

Para relacionar la dependencia del pH en el manejo de fluoruro renal se ha establecido la hipótesis de que el ión es reabsorbido en el túbulo renal como ácido fluorhídrico (HF). La suposición básica es que las células del túbulo renal son extremadamente permeables para ácidos no disociados como el HF y éstas son virtualmente impermeables para fluoruros iónicos. Cuando el fluido tubular es ligeramente alcalino, la mayor parte del fluoruro existe en forma iónica la cual permanece dentro del

túbulo para ser excretada, mientras que, cuando el fluido tubular es relativamente ácido la mayor parte del fluoruro en solución existe como HF, el cual es reabsorbido a la circulación.^{3, 5, 7}

Una variedad de factores pueden influir el pH de la orina, estos incluyen: la altitud del lugar de residencia, ciertos fármacos, varias enfermedades metabólicas y respiratorias, y principalmente la dieta. Por ejemplo, una dieta vegetariana promueve una orina más alcalina que una dieta compuesta por carnes, la cual produciría una orina más ácida. Esto es, que en una dieta vegetariana, proporcionalmente menos del fluoruro ingerido diariamente permanecería en el interior del cuerpo para ser depositado en dientes y huesos.³

La excreción de fluoruro aumenta a medida que aumenta su concentración en los huesos. Cuando se administra fluoruro durante varios meses, se establece finalmente un *estado de equilibrio* en el cual gran parte del fluoruro absorbido se excreta con la orina.⁸ Dicha excreción puede ser modificada por ciertos factores, tales como: la cantidad total de fluoruro ingerido, la edad, las exposiciones previas a los fluoruros, el estado funcional renal, la cantidad de orina excretada y sobre todo el pH de la orina.^{9, 10} La edad es un factor que domina la captación de fluoruros por el tejido óseo, ya que éste, fija a los fluoruros a través de los tejidos calcificados según su etapa de desarrollo, entendiéndose con esto que se excreta más fluoruro conforme aumenta la edad. Sin embargo, el metabolismo de los fluoruros varía de una persona a otra e incluso en una persona hay variaciones durante el transcurso del día.^{5, 7}

3. EFECTOS TOXICOS DEL FLUORURO

a) Generalidades

Una de las condiciones más importantes para la producción de efectos tóxicos es la frecuencia de exposición, es decir, la longitud de tiempo en que un químico es mantenido en contacto con un tejido. Existen tres tipos de frecuencia: aguda (una exposición); subcrónica (repetidas exposiciones que en total sumen no más del 10% del tiempo de vida de un individuo) y crónica (repetidas exposiciones que en total sobrepase el 10% de su tiempo de vida).

Una exposición única de un químico a cierta dosis puede ser suficiente para producir concentración tóxica en un tejido. La presencia continua de niveles tóxicos de un químico en un tejido determina el desarrollo de la toxicidad. Exposiciones repetidas a la misma dosis realzarán la severidad del ataque debido a la presencia de altos niveles del químico en el o los tejidos. La continua presencia de un químico en cantidades elevadas puede incrementar la habilidad de destrucción celular, trayendo consigo la imposibilidad de reparación y por lo tanto, de recuperación. De esta manera, la repetición de una dosis única puede llevar al individuo hasta la muerte o producir diferentes efectos dañinos.⁵

b) Caracterización de la toxicidad del fluoruro

Al igual que muchos otros nutrientes el fluoruro es tóxico cuando se ingiere en cantidades altas. Se han atribuido a los fluoruros diversos efectos biológicos entre los que se encuentran: fluorosis dental y ósea, alteraciones neurológicas, renales y tiroideas.

El grado de retención de fluoruro en todo el cuerpo, está asociado con los efectos benéficos, hasta ciertos niveles de ingesta; más allá de los cuales pueden aparecer efectos adversos como la fluorosis dental y ósea. La causa por la que el fluoruro produce efectos tóxicos es fundamentalmente: la dosis, el momento de inicio de la ingesta de fluoruro, la duración de la exposición y el tipo de células o tejidos que se consideren.

La célula más sensitiva del organismo al fluoruro es el ameloblasto, cuando la cantidad de este elemento es óptima, dicha célula produce un esmalte más resistente al ataque ácido y con ello una menor incidencia de caries. Sin embargo, cuando las concentraciones de fluoruro son elevadas, la célula produce un esmalte fluorótico. La fluorosis dental representa el primer signo clínico de la intoxicación crónica por ingesta de fluoruros.

A medida que la cantidad de fluoruro a la que se expone el organismo aumenta, otros tejidos comienzan a ser afectados. Por ejemplo, 8 ppm de ingesta total de fluoruro durante un periodo aproximado de 15 años, puede provocar osteosclerosis en un 10% de las personas expuestas; 100 ppm son responsables de retardo en el crecimiento y 12.5 ppm causan alteraciones renales.⁵

4. CANTIDAD APROPIADA DE CONSUMO DIARIO DE FLUORURO.

La cantidad apropiada de consumo diario de fluoruro varía con la edad y peso del cuerpo de cada individuo. El fluoruro es seguro y eficaz cuando su uso y consumo es apropiado.^{2, 5, 11}

Los valores de referencia establecen los nutrientes requeridos para optimizar y perfeccionar la salud. En el siguiente cuadro podemos observar los valores de referencia de consumo de Fluoruro en la dieta diaria, en población de 0 a 19 años o más, en el que aparece especificado el peso promedio por edad, así como el denominado Consumo adecuado y el Consumo máximo tolerable.

El primer valor de referencia es el Consumo Adecuado (**AI**) que establece un límite de consumo de fluoruro para sostener un indicador de salud deseado, sin causar efectos secundarios. El **AI** de fluoruro se ubicó en un límite tal que redujera la incidencia de caries sin causar fluorosis dental moderada, es decir, este consumo puede provocar una fluorosis leve. Para fijar el **AI** de fluoruro se consideraron todas las fuentes (agua, comida, bebidas, productos dentales y complementos) y se estableció a 0.05 mg/kg/día (miligramo por kilogramo de peso corporal por día). Esta cantidad representa la dosis necesaria para mantener una salud óptima y fue calculada por género y grupo de edad (el peso se expresó como promedio).

En este cuadro también se establece un segundo valor de referencia llamado de Consumo Superior Tolerable (**UL**). El **UL** es más alto que el **AI** y **no es el nivel recomendado de consumo**. El **UL** es una estimación del nivel de consumo máximo. El **UL** es el total de fluoruro proveniente de todas las fuentes (agua, comida, bebidas, productos dentales y complementos) y se fijó a 0.10 mg/kg/día (miligramo por kilogramo de peso corporal por día) para los infantes, niños pequeños y niños alrededor de los ocho años de edad. Para los niños de 9 años en adelante y adultos que presentan un riesgo menor de sufrir fluorosis dental, el **UL** se fijó en 10mg/día sin tener en cuenta el peso.^{5,12,13}

Valores de Referencia de consumo de Fluoruro en la dieta diaria por edad y peso promedio

Grupo de edad	Peso de referencia (Kg)	Consumo adecuado (AI) (mg/día)	Consumo máximo tolerable (UL) (mg/día)
Infantes 0-6 meses	7	0.01	0.7
Infantes 6-12 meses	9	0.5	0.9
Niños 1-3 años	13	0.7	1.3
Niños 4-8 años	22	1.0	2.0
Niños 9-13 años	30	2.0	10
Muchachos 13-18 años	63	3.0	10
Muchachas 13-18 años	57	3.0	10
Varones 19 años o más	76	4.0	10
Mujeres 19 años o más	61	3.0	10

Food and Nutrition Board del Institute of Medicine 1997

Estos valores se basaron en datos coleccionados durante 1988-93 como parte del Tercer Examen de Salud Nacional y Estudio de Nutrición (NHANES III) en Estados Unidos de Norte América.

5. FLUORURACIÓN SISTÉMICA COMO MEDIDA PREVENTIVA PARA LA CARIES DENTAL

A partir de los resultados obtenidos por McKay y Black en investigaciones anteriores acerca de la fluorosis dental y la relación inversa entre la concentración del fluoruro y la caries dental, comenzaron a realizarse los primeros estudios sistematizados del fluoruro por Dean quien releyó los estudios en donde se mencionaba que los dientes con fluorosis eran inusualmente resistentes a la caries y se preguntó si añadiendo fluoruro al agua potable en niveles seguros tanto físicos como estéticos podría ayudar a prevenir la caries.¹⁵

Una de las principales estrategias para la prevención y control de caries es la utilización sistémica de fluoruros. Se han planteado diversas alternativas como son la fluoruración del agua y la sal en diversas partes del mundo, es decir, ajustar la concentración del fluoruro a un nivel tal que ayude a prevenir la caries, sin producir efectos nocivos para la salud humana.^{14, 15}

La Sección de Odontología de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de la OMS, conciente de la imposibilidad de aplicar la fluoruración del agua a numerosas comunidades, se ha dado a la tarea de investigar otros posibles vehículos para la administración de fluoruro tales como leche, sal y azúcar entre otros.^{5, 16}

En los países de Europa y América Latina la estrategia fundamental para mejorar la salud oral está en los programas de fluoruración de la sal como programas nacionales preventivos de carácter masivo, ya que, a través de la sal, se logra una fuerza preventiva de caries dental del 60 al 65% y una cobertura de la comunidad que se aproxima al 100%.

La primera propuesta oficial para adicionar flúor a la sal de consumo humano en México, es la publicación del Reglamento de Yodatación y Fluoruración de la Sal, en 1981 y cuya propuesta fue tomada por un grupo de dentistas, quienes trabajaron hasta lograr que en 1985 se diera la autorización para comercializar y consumir sal fluorurada en el Estado de México. Este proyecto evolucionó hasta convertirse en el Programa Nacional de Prevención de Caries mediante el consumo de Sal Fluorurada en 1991 el cual ha manejado como objetivo central disminuir a mediano y largo plazos la incidencia de caries dental en 60% en la población menor de 15 años mediante el consumo de sal fluorurada y la aplicación de otras medidas preventivas en los ámbitos grupal e individual.⁵

Para 1994, el programa a nivel nacional de fluoruración de la sal en México ya estaba puesto en marcha, y gracias a él, en nuestro país se ha logrado la prevención de la incidencia de la caries dental en más de 60%. Dicho programa fue establecido con base en las concentraciones de flúor en el agua de consumo humano obtenidas durante la primera etapa del programa. Por medio de esta determinación, se estableció que 75% de las fuentes de aua del país se ubican en el nivel bajo de contenido de flúor natural, a partir de lo cual se decidió la fluoruración de la sal refinada.¹⁸

Así pues, la ingesta apropiada del fluoruro a través de agua, alimentos, sal o suplementos fluorurados durante el periodo de formación de los dientes reduce el riesgo y

la incidencia de caries dental; sin embargo, el exceso en el consumo del elemento produce daño en la formación del esmalte del diente, lo que provoca la aparición de fluorosis dental.^{17, 18, 19}

El desarrollo y disponibilidad de múltiples formas de aplicación de fluoruro y la falta de control en el uso de las mismas ha ocasionado en la población una exposición más alta que la requerida para fines terapéuticos. Estudios epidemiológicos y clínicos reportan hallazgos de la relación entre la exposición a fluoruro y tres efectos adversos a la salud, principalmente, cuando esta exposición es a dosis elevadas durante largos periodos: fluorosis esquelética, fracturas óseas no vertebrales y fluorosis dental, la que permite, a través de sus manifestaciones clínicas, identificar la sobre exposición.⁵

6. FLUOROSIS DENTAL

Se ha establecido científicamente que la fluorosis dental es una patología irreversible de la mineralización durante el periodo formativo de la dentición que afecta a los ameloblastos activos y que se genera por la ingesta excesiva de fluoruro básicamente desde el nacimiento hasta los 7 u 8 años de edad, en la cual el esmalte adopta una apariencia moteada, con manchas cafés o blancas opalescentes, estrías, motas o fositas; siempre de manera simétrica en dientes homólogos, y cuya severidad dependerá de la cantidad de fluoruro administrado y la etapa de formación del diente durante el tiempo de exposición.^{5, 14, 17}

La intensidad del moteado, la extensión y profundidad del área del esmalte y dentina afectados, así como el número de dientes dañados dependerá, en términos generales, de diversos factores entre los que pueden señalarse: el momento de inicio de la ingesta de fluoruro, duración de la exposición y la concentración de fluoruro ingerido.⁵

De esta manera, las variables que pueden afectar la prevalencia y severidad de la fluorosis dental son:

- Edad
- Susceptibilidad del individuo al fluoruro
- Ingesta de fluoruro (total): Agua de consumo humano, contenido de fluoruros en el aire, alimentación, dentífricos, refrescos, sal
- Clima de la zona geográfica

- Estado nutricional
- Composición de la dieta y biodisponibilidad de fluoruro
- Estado renal
- Excreción urinaria de fluoruro: exposición previa a fluoruros, edad, flujo urinario, estado de salud renal, pH urinario.

La apariencia de moteado y el área de esmalte afectado depende de la ingesta total de fluoruros. En una zona donde ha sido adicionado fluoruro al agua, podemos encontrar extensas variaciones en la severidad entre diferentes individuos. Estas variaciones podrían deberse a las diferencias de la **ingesta total de fluoruro** o a las diferencias de susceptibilidad a los efectos de este entre los individuos, e incluso, a las diferencias del consumo de agua.⁵

Por otra parte, no ha sido posible establecer una dosis respuesta exacta del fluoruro responsable de la fluorosis dental, debido a la diversidad de factores que intervienen en su generación. Sin embargo, es bien sabido que el inconveniente principal es el exceso de fluoruro, ya que, si se suman los residuos de pastas dentales que son tragados (que no representan un riesgo por si solos) al contenido de enjuagues bucales, el agua, la sal, los alimentos y las bebidas embotelladas con alto contenido de fluoruro, resulta una cantidad considerable que sobrepasa los límites óptimos.^{14, 17}

V. OBJETIVO GENERAL

Realizar un análisis documental de treinta artículos publicados en el periodo que va desde 1950 a 2004, para examinar la utilidad de los estudios sobre eliminación de fluoruro por vía urinaria en la prevención de fluorosis en el ámbito comunitario.

VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Revisar los objetivos, diseño y resultados de diversos estudios.
- Clasificar objetivos, diseño y resultados de diversos estudios para su análisis

VII. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y MÉTODOS

1. *Tipo de estudio:* investigación documental
2. *Universo de estudio:* artículos de revistas con arbitraje y escritas en inglés, portugués o español. Se eligieron estos idiomas no en relación a zona geográfica de los estudios sino porque podían ser traducidos con facilidad.
Se tomaron 5 artículos por década, tomados completamente al azar, desde la década de los cincuentas, hasta el 2004, siempre y cuando atendieran a la temática del presente estudio.
3. *Variables:* objetivos, diseño y resultados.
4. *Técnicas:* se establecieron bloques de artículos de acuerdo a los objetivos, diseño y resultados.

VIII. RESULTADOS

1. Descripción general del material analizado.

Se llevó a efecto el análisis de un total de 28 artículos, correspondientes a investigaciones realizadas en el periodo que va de 1950 a 2004. Sin embargo, no se localizaron en la literatura los cinco artículos por década como se tenía previsto. Incluso, cuatro de los artículos revisados se trajeron por medio del Centro de Información Científica y Humanística (CICH). En algunos casos como el de la década de los 90 ó 2000 el número de artículos fue superior al que se había establecido (Cuadro 1).

Las revistas consultadas y el número de artículos obtenidos en cada una de ellas se muestran en el Cuadro 2. En total se consultaron 11 títulos de revistas y la mayoría de los artículos se encontraron en Caries Research. Así mismo, en el Cuadro 3, se enlistan los países dónde se efectuaron los estudios que se analizaron en la presente investigación. La mayoría de los estudios se hicieron en Estados Unidos. En América Latina sólo se encontraron un total de tres artículos.

2. Fluidos analizados

Los estudios analizados se realizaron en dos fluidos principales: plasma y orina. El 86% corresponde a estudios realizados en orina y el 14% corresponde a estudios efectuados en plasma (Cuadro 4).

3. Tipo de estudios.

Las investigaciones realizadas corresponden en 79% a estudios de tipo transversal, es decir, sólo fue tomada una muestra o bien se tomaron muestras múltiples pero se reporta un solo resultado. El 21% son estudios de tipo longitudinal en el cual fueron tomadas muestras múltiples (Cuadro 5).

4. Zona de estudio.

También se realizó una clasificación primaria de acuerdo a la fluoruración de la zona en que se llevaron a cabo los estudios. De esta manera encontramos que el 43% de las investigaciones se realizaron en áreas fluoruradas, 46% en área no fluorurada y 11% no especificaron el tipo de zona (Cuadro 6).

5. Perfil de resultados.

De los estudios realizados en orina el 67% son estudios en los que se reporta concentración de fluoruro; el 21% reportan sus resultados como excreción fraccional; el 8% reporta velocidad de excreción de fluoruro y 4% corresponde a estudios de biodisponibilidad (Cuadro 7).

A continuación analizamos la información recabada de acuerdo a los rubros especificados en Material y Método.

6. OBJETIVOS

Se clasificaron, por objetivos, un total de 28 artículos de acuerdo a la zona de estudio:

a) Zona fluorurada

- El 33% de los estudios se realizaron con el fin de establecer la primera información acerca de la excreción urinaria de fluoruro en relación con variables como la edad y el tiempo de exposición al fluoruro, así como su movilización en el organismo.
- El 17% de los estudios establecen como objetivo comparar la excreción urinaria del fluoruro entre individuos que cuentan o no una variable.
- El 50% tienen como objetivo describir el comportamiento del fluoruro en el organismo y la excreción urinaria de fluoruro entre individuos que cuentan o no con una variable.

b) Zona no fluorurada

- El 8% de los estudios se realizaron con el fin de establecer la concentración óptima de fluoruro en la sal.
- El 38% de los estudios establecen como objetivo comparar la excreción urinaria del fluoruro entre individuos que cuentan o no una variable.
- El 54% tienen como objetivo describir el comportamiento del fluoruro en el organismo y su excreción entre individuos que cuentan o no con una variable.

c) No especificaron

- El 33% de los estudios establecen como objetivo comparar la excreción urinaria del fluoruro entre individuos que cuentan o no una variable.
- El 67% tienen como objetivo describir el comportamiento del fluoruro en el organismo y la excreción urinaria de fluoruro entre individuos que cuentan o no con una variable.

Como puede observarse las investigaciones tuvieron como objetivo básico, describir la relación de la excreción de fluoruro con variables como la edad, dosis de fluoruro ingerido, tiempo de exposición y diversas fuentes de administración de fluoruro, es decir, la mayoría de los estudios analizados, no se llevaron a cabo con un fin preventivo.

7. DISEÑO

El criterio fundamental para llevar a cabo el análisis del diseño de las investigaciones realizadas fue la posibilidad de replicar el estudio, claridad en cuanto a los materiales y procedimientos para la toma de muestras y rigor con la que estas especificaciones se aplicarían.

En el Cuadro 8 podemos observar el porcentaje de estudios que cumplieron o no con estos criterios. El parámetro que más se cumple es el de los procedimientos para tomar las muestras, sin embargo, sólo son claros en su método de recolección aquellos estudios que no plantearon obtener muestras de 24 hrs., ya que describen el momento del día en que tomaron sus muestras. Por el contrario, los estudios que planearon coleccionar muestras de 24 hrs. no indican de manera precisa cómo se realizó esta recolección.

Como la mayoría de los estudios sólo cumplen con uno de los tres criterios de evaluación, no pueden ser reproducidos.

La clasificación primaria se llevó a cabo con relación al origen de las muestras. El 14% son estudios realizados en plasma y el 86% son estudios realizados en orina.

También se clasificaron, de acuerdo al periodo de tiempo de recolección.

- El 29% de los estudios plantearon utilizar muestras de orina obtenidas por intervalos de tiempo para medir la concentración de fluoruro.
- El 57% planearon realizar recolección de orina de 24 horas por periodos de tiempo después de la administración de fluoruro de diferentes fuentes para determinar su concentración.
- El 14% se plantearon coleccionar muestras de sangre y orina en diferentes intervalos de tiempo para determinar la concentración de fluoruro en cada una.

Esta clasificación nos mostró la gran variabilidad de procedimientos que pueden existir para tomar las muestras, originando una problemática al momento de comparar los resultados.

Los estudios que presentan mayor similitud en sus procedimientos son aquellos que obtuvieron sus muestras por intervalos de tiempo, siendo sólo el 29% de las investigaciones, esto nos da la posibilidad de poder comparar sus resultados. Por el contrario, esta misma comparación no se puede realizar en aquellos estudios que plantearon utilizar muestras de orina de 24 hrs.; es decir muestras múltiples, debido a que cada estudio realiza esta recolección de diferente manera.

8. RESULTADOS

Para realizar el análisis de los resultados derivados de cada estudio, se tomaron como parámetros los datos obtenidos de la administración de fluoruro sistémico y tópico, la concentración de fluoruro en orina y su velocidad de excreción.

En el cuadro 9 reunimos los resultados de la concentración de fluoruro en niños y adultos obtenidos en los diversos estudios. En el cuadro 10 se concentran los estudios que expresaron sus resultados como velocidad de excreción. Debido a que no se utilizaron las mismas unidades en todos ellos, sólo analizamos aquellos que expresaron la concentración en partes por millón (ppm) y la velocidad en microgramos o miligramos por día ($\mu\text{g}/\text{d}$), dando un total de 20 estudios.

La media de concentración de fluoruro para la administración sistémica fue 1.1 ppm (± 1.3) en niños y 1.4 ppm (± 1.4) en adultos. Sólo un estudio realizó administración tópica en niños y dio una media de concentración de 0.42 ppm. Así mismo, un estudio combinó tanto la administración sistémica como la tópica en niños, dando como resultado una media de concentración de 0.9 ppm.

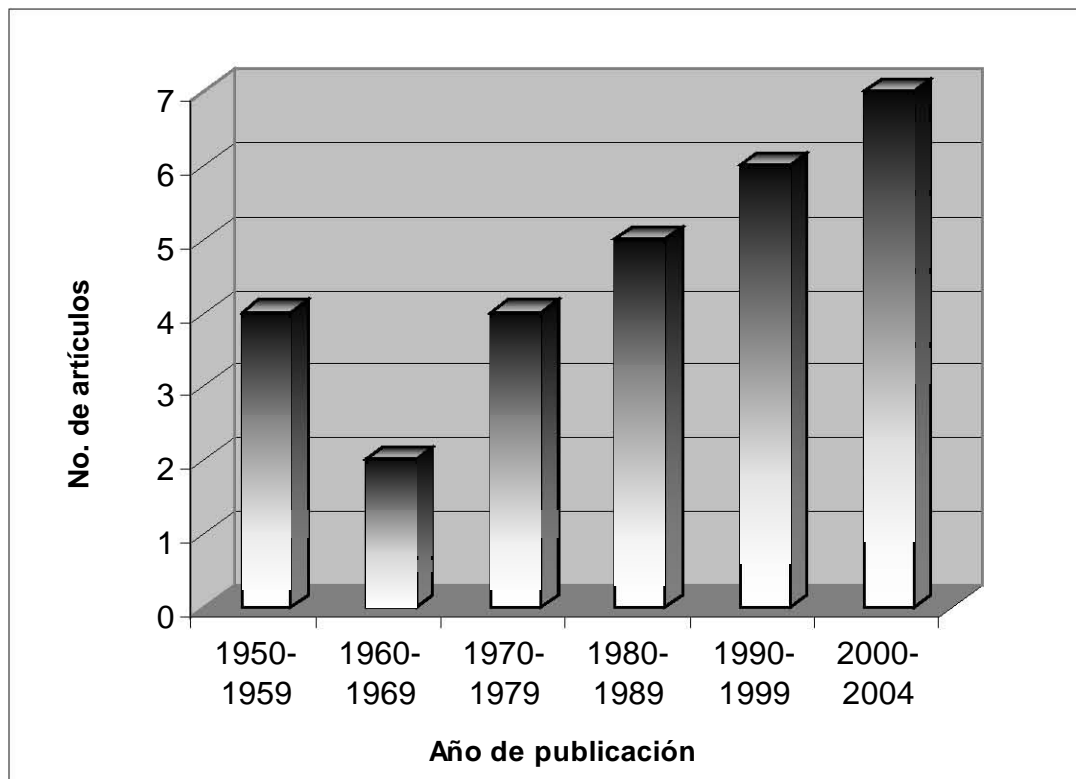
La media de velocidad de excreción fue 743.9 $\mu\text{g}/\text{d}$ (± 539.1) en niños para la administración sistémica y 113 $\mu\text{g}/\text{d}$ para la administración tópica. En adultos sólo se realizaron dos estudios con administración sistémica, en el primero consumieron sal fluorurada (250 mg/Kg) y el segundo se realizó en una zona con agua fluorurada (5-6 ppm). La media de velocidad de excreción fue 740 y 6590 $\mu\text{g}/\text{d}$, respectivamente.

Cuadro 1. Excreción de fluoruro. Resumen estadístico. Artículos analizados del periodo comprendido entre 1950-2004.

Periodo	Número de artículos
1950-1959	4
1960-1969	2
1970-1979	4
1980-1989	5
1990-1999	6
2000-2004	7
Total	28

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 1. Artículos analizados del periodo comprendido entre 1950-2004.



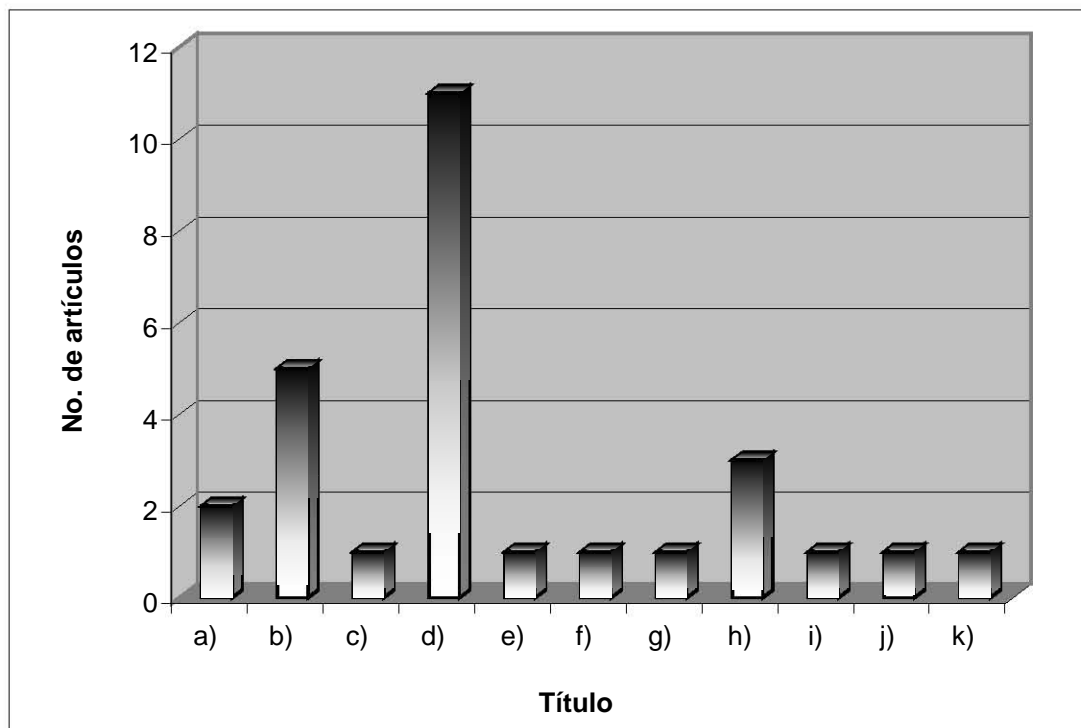
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Excreción de fluoruro. Resumen estadístico. Revistas consultadas entre 1950-2004.

Título	Número de artículos
a) Public Health Reports	2
b) Journal of Dental Research	5
c) Acta Odontológica Scandinavica	1
d) Caries Research	11
e) Scandinavian Journal of Dental Research	1
f) Fluoride	1
g) Journal of Occupational Medicine	1
h) Community Dentistry and Oral Epidemiology	3
i) International Journal of Paediatric Dentistry	1
j) Salud Pública de México	1
k) Indian Journal of Medical Sciences	1

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 2. Revistas consultadas entre 1950-2004.



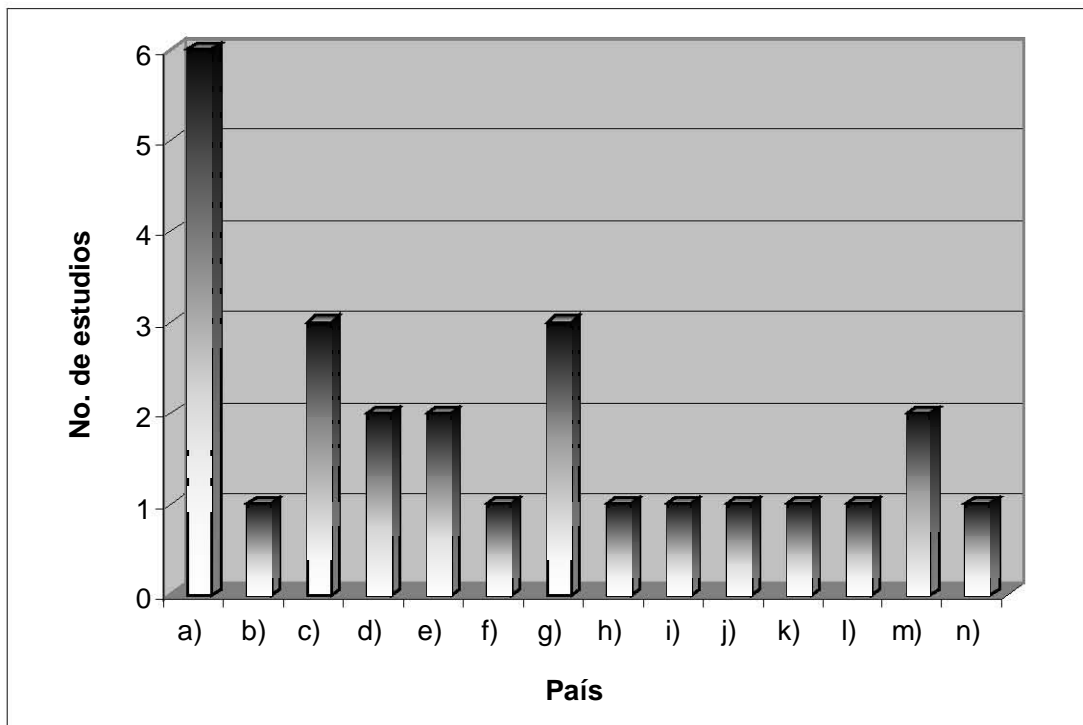
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3. Resumen estadístico. País y número de estudios sobre excreción de fluoruro.

País	Número de estudios
a) Estados Unidos	6
b) Israel	1
c) Suecia	3
d) Suiza	2
e) India	2
f) Francia	1
g) Inglaterra	3
h) Sri Lanka	1
i) Jamaica	1
j) Brasil	1
k) Chile	1
l) México	1
m) Alemania	2
n) Irlanda, Finlandia, Islandia, Holanda, Portugal	1

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 3. País y número de estudios donde se realizaron las investigaciones.



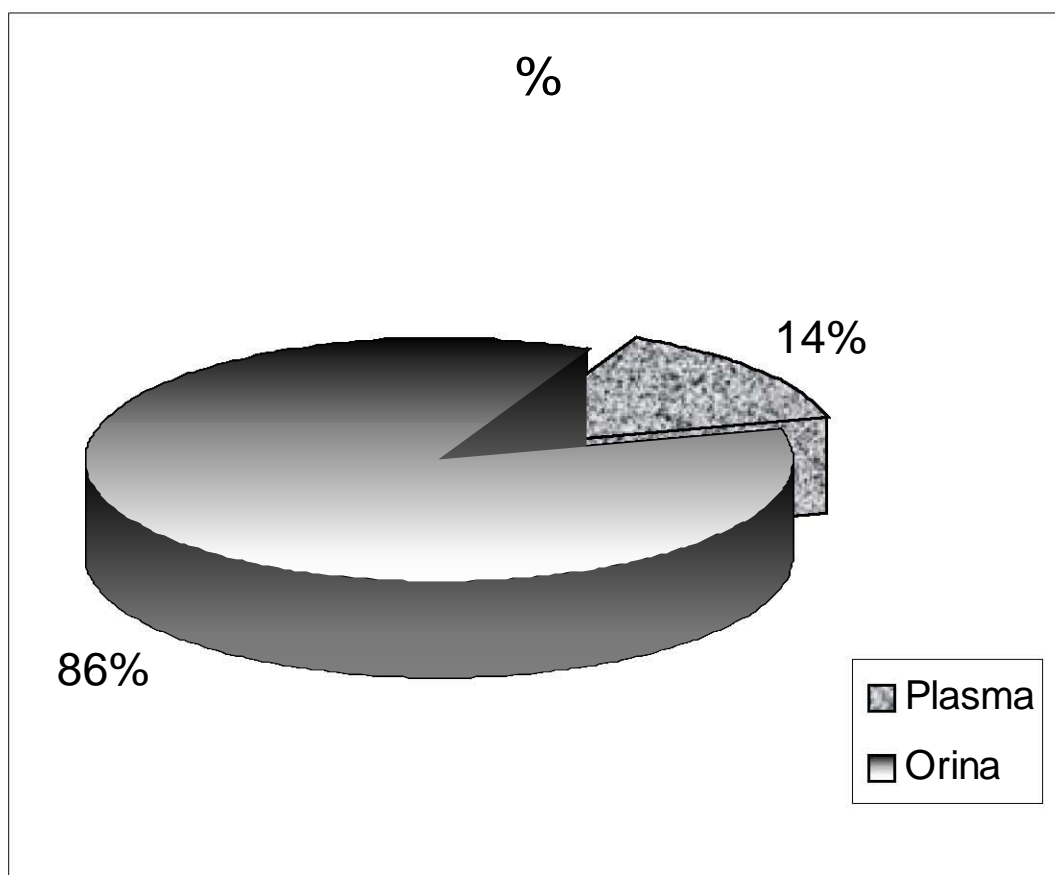
Fuente: Cuadro 3.

Cuadro 4. Resumen estadístico. Fluidos analizados.

	Frecuencia	%
Plasma	4	14
Orina	24	86
Total	28	100

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 4. Fluidos analizados.



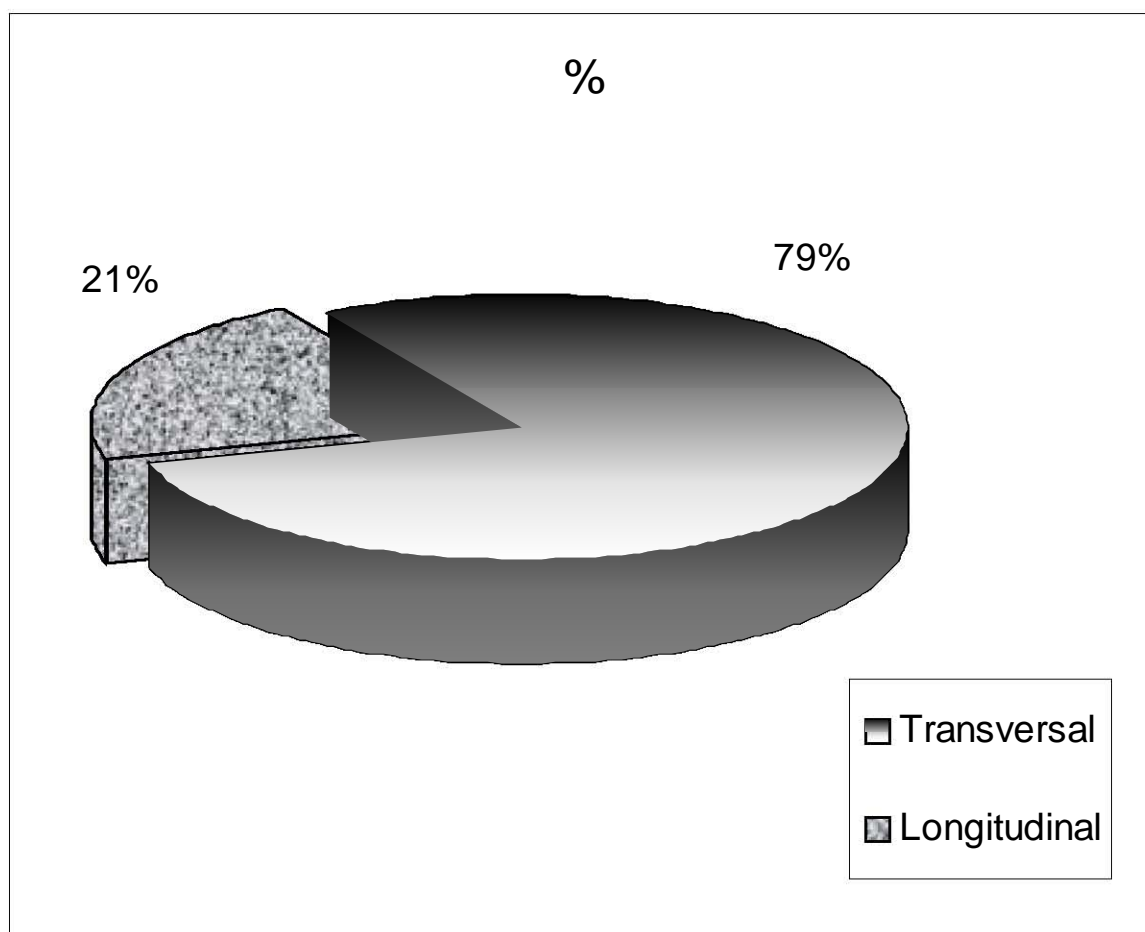
Fuente: Cuadro 4.

Cuadro 5. Resumen estadístico. Tipo de estudios.

Tipo de estudio	Frecuencia	%
Transversal	19	79
Longitudinal	5	21
Total	24	100

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 5. Tipo de estudios.



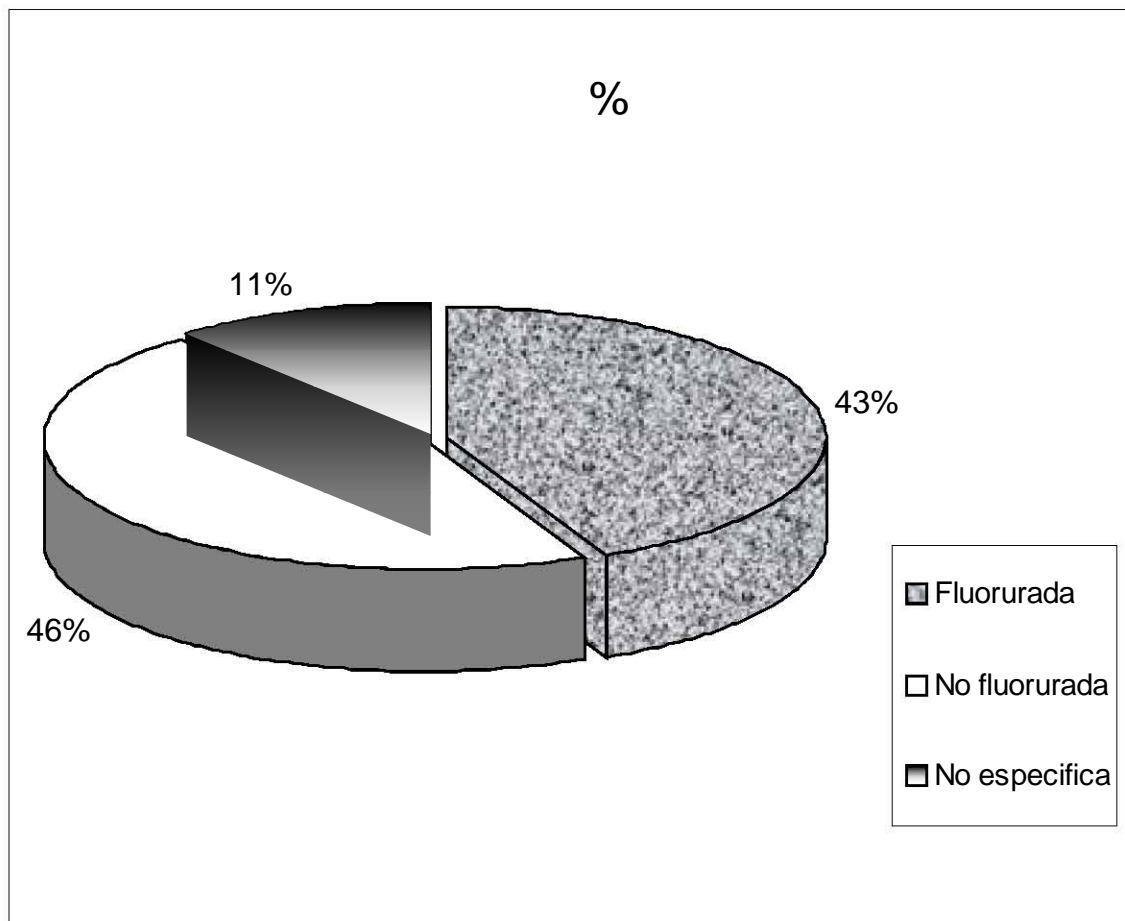
Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Resumen estadístico. Zonas de estudio.

Zona	%
Fluorurada	43
No fluorurada	46
No especifica	11
Total	100

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 6. Zonas de estudio.



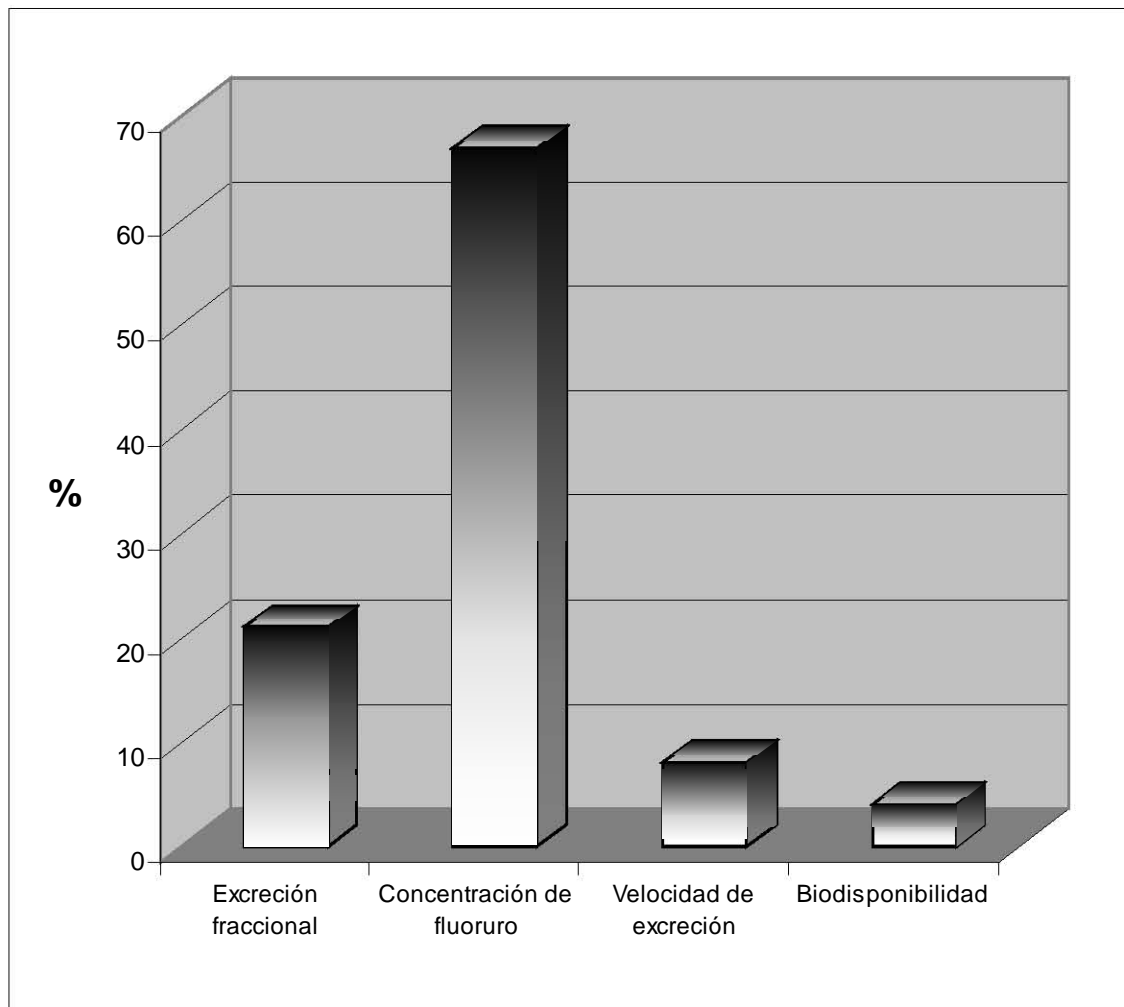
Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Resumen estadístico. Perfiles de resultados.

Resultados	Frecuencia	%
Excreción fraccional	5	21
Concentración de fluoruro	16	67
Velocidad de excreción	2	8
Biodisponibilidad	1	4
Total	24	100

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 7. Perfiles de resultados.



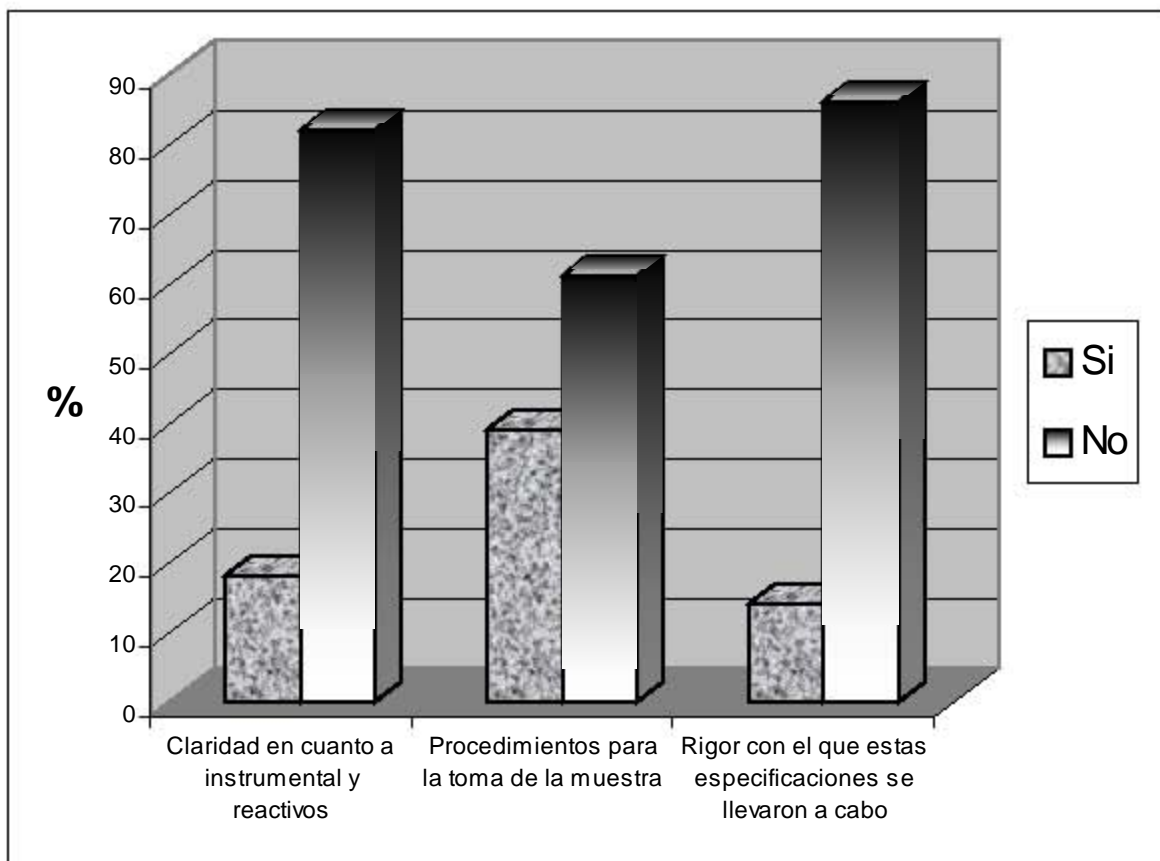
Fuente: Cuadro 7.

Cuadro 8. Cumplimiento de criterios de calidad en relación a la metodología.

Cumplimiento	Claridad en cuanto al instrumental y reactivos.		Procedimientos para la toma de muestras.		Rigor con el que estas especificaciones fueron aplicadas.	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Si	5	18	11	39	4	14
No	23	82	17	61	24	86
Total	28	100	28	100	28	100

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfico 8. Cumplimiento de criterios de calidad en relación a la metodología.



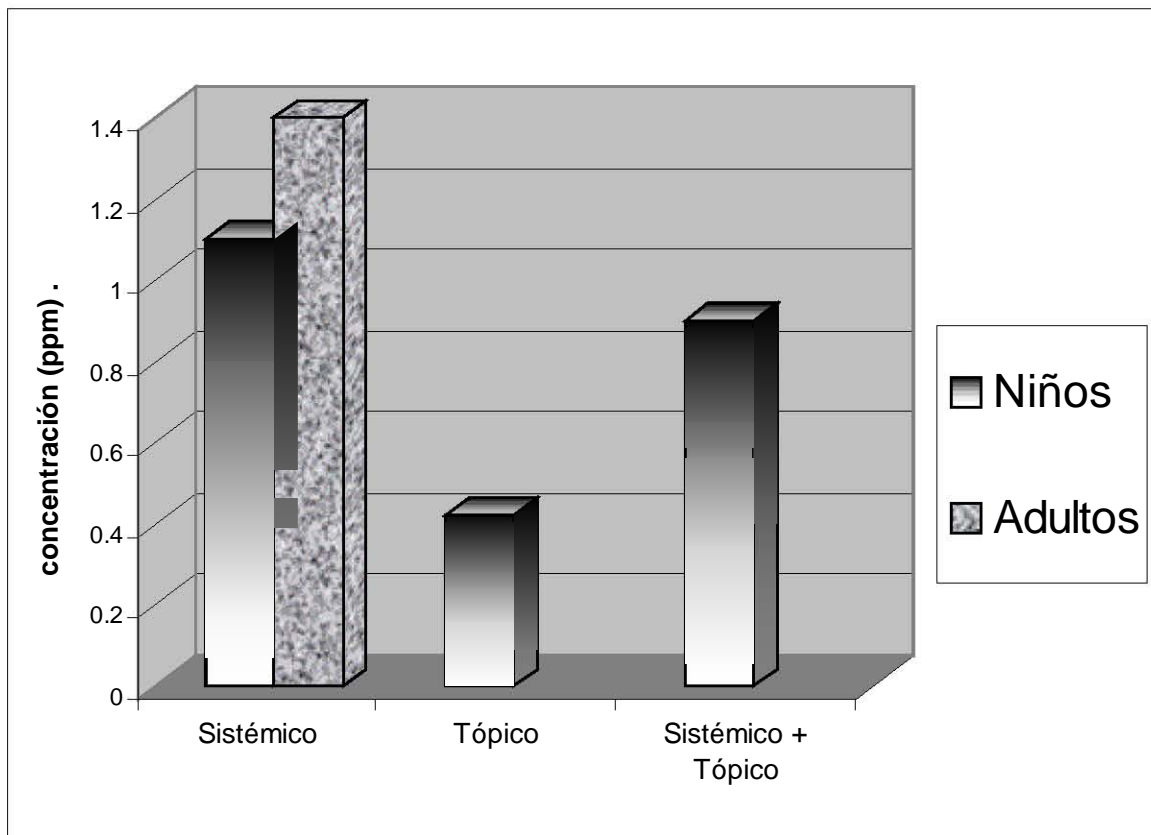
Fuente: Cuadro 8.

Cuadro 9. Promedio de *concentración de fluoruro* en orina por tipo de administración y de población clasificada por edad.

Edad	Sistémico	No. de estudios	Tópico	No. de estudios	Sistémico + Tópico	No. de estudios
1-14 años	1.1±1.3	14	0.42	1	0.9	1
20-50 años	1.4±1.4	6				

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Gráfica 9. Promedio de *concentración de fluoruro* en orina por tipo de administración y de población.



Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Velocidad de excreción de fluoruro en orina (microgramos por día) de población clasificada por edad.

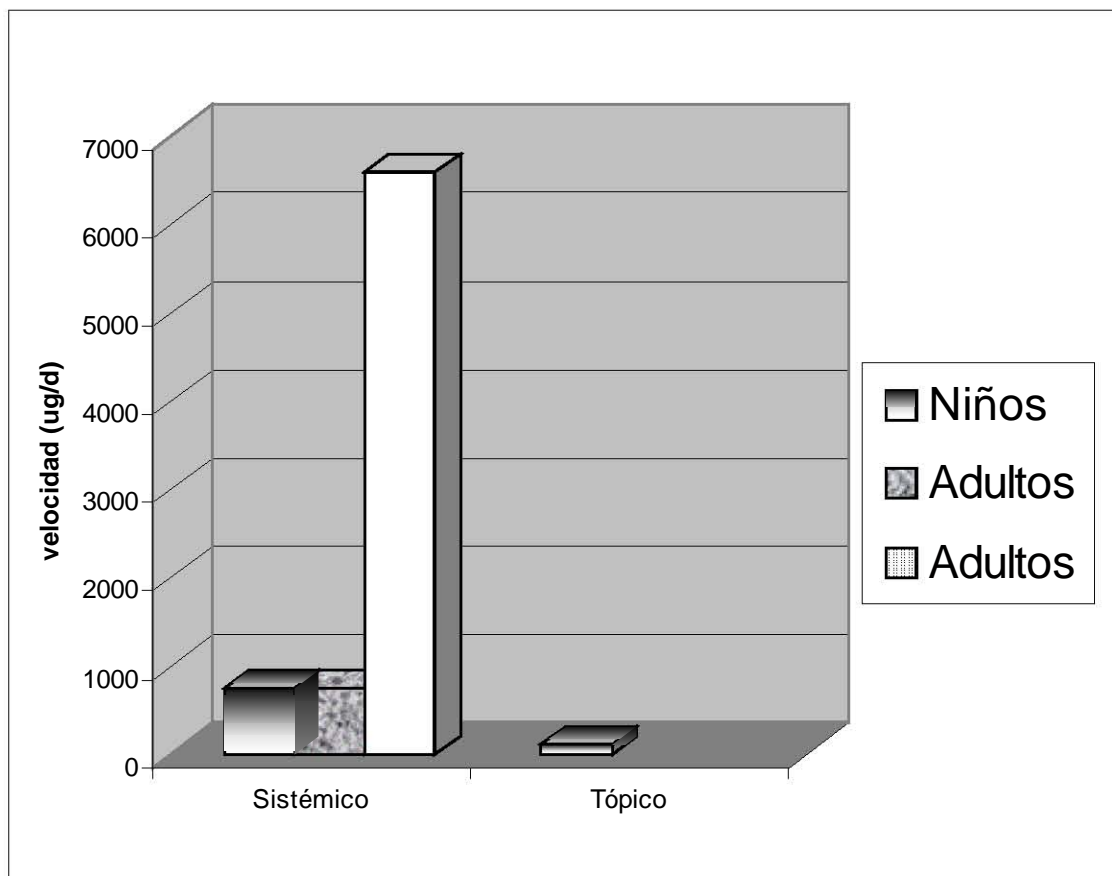
Edad	Sistémico	No. de estudios	Tópico	No de estudios
1-14 años	743.9±539.1	5	113	1
20-50 años	740*	1		
20-50 años	6590**	1		

Fuente: Indirecta. Revisión de la literatura 1950-2004.

Nota: *consumo de sal fluorurada (250mg/Kg.)

**Zona fluorurada (agua de consumo humano con 5-6 ppm y un consumo aproximado de 12 a 15 mg).

Gráfica 10. Velocidad de excreción de fluoruro en orina (miligramos por día) de población clasificada por edad.



Fuente: Cuadro 10.

IX. DISCUSIÓN

1. Generalidades

El objetivo general del presente estudio fue realizar un análisis documental de artículos publicados en el periodo que va de 1950 a 2004, en relación a sus objetivos, diseño, y resultados, con el propósito de examinar la utilidad de los estudios sobre la eliminación de fluoruro por vía urinaria en la prevención de fluorosis en el ámbito comunitario.

Existen reportes sobre el beneficio de los fluoruros en la prevención de caries dental^{3, 5, 20, 21} pues se ha considerado un factor importante en la disminución de su incidencia, dando lugar a los programas de fluoruración masiva.^{22, 23} Sin embargo, la excesiva ingestión de fluoruro por periodos prolongados causa toxicidad la cual se manifiesta con la aparición de fluorosis dental.^{5, 22, 24}

Tradicionalmente se han realizado estudios sobre la excreción de fluoruro en orina para supervisar los programas de fluoruración del agua^{8, 25} que, hasta 1956, constituyeron la fuente de mayor concentración de fluoruro.^{8, 23, 24, 25}

Whitford en 1986,²⁶ menciona que después de implementar el programa de fluoruración, se requieren dos procedimientos para su monitoreo continuo:

1. Determinar las concentraciones de fluoruro en el vehículo como parte del sistema de control de calidad.
- 2. El análisis de fluoruro en los fluidos orgánicos debe realizarse a intervalos regulares no mayores de seis meses.**

Incluso la Norma Oficial Mexicana marca este tipo de monitoreo como indispensable para el control del programa de Fluoruración de la Sal.²⁷

Pero, debido a la proliferación de fuentes de fluoruro sistémico y a la influencia de diversas variables sobre el metabolismo de fluoruro y sobre su farmacocinética, estos monitoreos se convierten en un elemento dudoso en cuanto a su efectividad para propiciar la aplicación de medidas preventivas para fluorosis dental.

2. La validez de los estudios en relación al cálculo de la ingesta.

La determinación de fluoruro en orina, está basada en el hecho de que la mayor eliminación de este elemento ocurre por medio del mencionado fluido corporal,^{3, 5, 26} así mismo, es un fenómeno que puede ocurrir a lo largo de todo el día y tantas veces como la persona orine; además su recolección es simple y no invasiva.^{3, 5, 26}

Al respecto, algunos estudios, tales como los de Likins²⁵ y Zipkin⁸ realizados en la década de los cincuentas, permiten observar los objetivos originales de este tipo de investigaciones, los cuales estaban orientados a observar la dinámica de excreción de fluoruro y su equilibrio en relación a la edad y al tiempo cuando las personas han estado expuestas a diversas concentraciones del elemento en cuestión, es decir, se trataba de determinar el comportamiento de la excreción de fluoruro en relación a su exposición, sin hacer interpretaciones acerca de la ingesta del elemento. Ello presenta una lógica interna, debido a que la excreción de fluoruro depende de diversas variables, tales como: la cantidad total de fluoruro ingerido, la edad, las exposiciones previas a los fluoruros, el estado funcional renal, la cantidad de orina excretada y el pH de la orina,^{3, 5, 26} entre otras, que son difíciles de controlar sobre todo cuando las fuentes de fluoruro son múltiples, y se abordan amplias poblaciones. De lo cual se deduce que a través de este parámetro no se puede derivar la ingesta de fluoruro.^{8, 25}

Esta complejidad se deriva de que los aspectos cuantitativos del metabolismo de los fluoruros pueden ser diferentes tanto en distintas personas, como en una misma persona en distintas épocas.^{3, 5, 26} Es por esto que, a través de este tipo de estudios, sólo podemos comparar el comportamiento del fluoruro entre grupos que presentan o no una variable y conocer si el sujeto o las comunidades están **expuestas** a fluoruro.

3. El potencial hidrógeno (pH).

El pH urinario es el factor que determina como un riñón normal remueve eficientemente el fluoruro del cuerpo. Para relacionar la dependencia del pH en el manejo del fluoruro renal se ha establecido la hipótesis de que el ión es reabsorbido en el túbulo renal como ácido fluorhídrico (HF). La suposición básica es que las células del túbulo renal son extremadamente permeables para ácidos no disociados como el HF y éstas son virtualmente impermeables para fluoruros iónicos. Cuando el fluido tubular es ligeramente alcalino, la mayor parte del fluoruro que se encuentra en forma iónica permanecerá dentro del túbulo para ser excretada. Por el contrario, cuando el fluido tubular es relativamente ácido, la mayor parte del fluoruro existe como HF, el cual se difunde fuera de los túbulos y es devuelto a la circulación general. Bajo estas condiciones se excreta menos fluoruro en la orina.^{3, 5, 9, 10, 26}

El pH de la orina puede ser modificado por una extensa variedad de factores incluyendo la composición de la dieta, la altitud de residencia, ciertas drogas y un gran número de enfermedades respiratorias o metabólicas. Cualquiera de estos factores podría tener un impacto significativo sobre el metabolismo del fluoruro a través de modificaciones del pH urinario.^{3, 5, 9, 10, 26, 28}

El factor determinante del pH urinario es la dieta; por ejemplo, una dieta vegetariana promueve una orina más alcalina (cercano o mayor de 7.0) lo cual reduce la absorción en el túbulo renal y por lo tanto aumenta la excreción. En contraste una dieta rica en carne produce un pH urinario ácido (tal vez menor a 5.0), lo que aumenta la absorción y disminuye la excreción. Comparada con una dieta de carne, una dieta vegetariana causaría un balance de fluoruro menos positivo. Esto es, proporcionalmente menos del fluoruro ingerido diariamente permanecería en el interior del cuerpo para ser depositado en dientes y huesos.^{3, 5, 9, 10, 26}

A pesar de esto, diversos estudios analizados tuvieron como objetivo determinar la ingesta de fluoruro,^{29, 30, 31., 32, 33, 34, 35, 36, 37} sin que ninguno llegara a una conclusión concreta.

4. Otras muestras biológicas

Así mismo, hay investigadores que optan por otro tipo de muestra biológica, tales como plasma, suero o saliva.

Sin embargo, ya que los niveles de fluoruro en el plasma no son regulados homeostáticamente, **no hay una concentración fisiológica normal.**³ Estas concentraciones aumentan o disminuyen según la regularidad con que se toma el fluoruro, el tipo de sal de fluoruro y su solubilidad, la cantidad total de fluoruro ingerido, entre otros.^{9, 10} En la literatura científica, encontramos un amplio rango de lo llamado 'normal' en niveles de fluoruro en plasma que va de 0.7 a 2.4 μM . Los valores obtenidos son heterogéneos debido al tipo de población participante, por ejemplo si los sujetos están o no en ayunas, influirá en los resultados.^{3, 5}

Además de la ingesta crónica de fluoruro y la ingesta reciente, los niveles de fluoruro en el plasma son influidos por la relativa velocidad de crecimiento y disolución del hueso y por la velocidad de aclaración renal del fluoruro³. Por lo tanto, las concentraciones de fluoruro en el plasma, tampoco resultan un parámetro confiable para evaluar la ingesta de dicho elemento.

5. Diseño

La clasificación de los estudios analizados, de acuerdo al Diseño de la Investigación, nos mostró que existe una gran variabilidad, tanto en la edad de los individuos que participaron en ellos, como en la técnica de recolección de las muestras de orina.

6. Edad

La edad de los individuos es un factor importante en la determinación de los resultados. El fluoruro se fija en los tejidos calcificados según su etapa de desarrollo. Esto quiere decir, que los niños retienen más fluoruro en su organismo que los adultos, entendiéndose con esto, que se excreta más fluoruro conforme aumenta la edad.^{3, 5, 7,}

La proporción del fluoruro ingerido, que es excretado en la orina es cercana al 50% en adultos, pero más bajo (30-40%) en niños.^{3, 5, 7} No obstante, evaluaciones de la relación de la ingesta de fluoruro con su excreción en niños pequeños han mostrado resultados contradictorios. Mientras que en su estudio en niños de 3-5 años, Villa et al. en 1999³⁶ encontraron que el grado de excreción urinaria de fluoruro promedió 30.7% de la cantidad ingerida, las investigaciones de Haftenberger en el 2001³⁴ en niños de la misma edad, indicaron que 51.5% del fluoruro ingerido fue excretado en la orina.

De igual forma, el intervalo de edad en el que los datos de excreción de fluoruro en orina podrían ser útiles para desarrollar medidas preventivas para fluorosis es extremadamente reducido, éste va desde el nacimiento hasta los siete u ocho años,^{8, 25, 29, 30, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44} edad en que los dientes son susceptibles a desarrollar fluorosis, ya que se encuentran en su etapa de formación.⁵

Es por esto que los estudios realizados en adultos^{8, 25, 28, 30, 31, 32, 38, 41, 43, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53} no podrían aportar datos útiles en cuanto a prevención para fluorosis y por lo tanto, no poseen importancia odontológica. Estas investigaciones pueden ser válidas cuando sólo se desea comparar la excreción de fluoruro entre individuos que presentan o no una o más variables.

7. Técnica de recolección.

La mayoría de los estudios analizados se realizaron en orina. Algunos de ellos colectaron toda la orina excretada durante 24 hrs.^{29, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 40, 42, 43, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52} mientras que otros, sólo tomaron 3 muestras al día;^{8, 28, 30, 32, 38, 39, 41, 44, 46} incluso existen estudios que realizaron su investigación con sólo una muestra de orina al día.^{25, 53}

Esta diversidad de procedimientos tiene una gran influencia en los resultados obtenidos, sobre todo en aquellos estudios que sólo tomaron 1 ó 3 muestras.^{8, 28, 30, 32, 38, 39, 41, 44, 46} La concentración de fluoruro en orina cambia proporcional y simultáneamente durante todo el día. Después de consumir fluoruro, se da un incremento temporal de sus niveles en los fluidos orgánicos que es seguido por una rápida caída en la concentración.^{3, 5} Además aparece un ritmo circadiano en concentraciones de fluoruro en plasma el cual es independiente de la ingesta de fluoruro. El ritmo es debido indudablemente, en gran parte, a variaciones en la cinética del esqueleto y la dinámica renal del metabolismo del fluoruro.⁵

De esta manera, los resultados de estos estudios dependen del momento en que se toma la muestra y éste, está determinado por el objetivo del estudio. Las investigaciones incluidas en este análisis estudiaron la excreción de fluoruro bajo diferentes condiciones de ingesta sin importar el momento del día en que se llevó a cabo dicha ingesta, en este caso, las muestras de orina de 24 hrs serían las más adecuadas ya que reflejan mejor el comportamiento del fluoruro en el organismo.

Debido a la gran variedad de factores que influyen en la excreción de fluoruro y por consecuencia en los resultados obtenidos en cada estudio, no es posible establecer valores de referencia que indiquen una exposición normal o una sobre exposición al fluoruro, y por lo tanto, no se podrían deducir medidas preventivas para fluorosis a partir de los resultados de excreción.

X. CONCLUSIONES

Del análisis realizado en estos artículos, obtuvimos las siguientes conclusiones centrales:

1. El objetivo básico de las investigaciones analizadas fue describir la relación de la excreción de fluoruro con diversas variables, principalmente la edad y la ingesta, es decir, la mayoría de estos estudios, no se llevaron a cabo con un fin preventivo.
2. La mayoría de los estudios no pueden ser reproducidos debido a que no son claros en sus procedimientos de recolección.
3. Existe una gran variabilidad de procedimientos para tomar las muestras, de manera que no se pueden comparar los resultados aún cuando los estudios observen las mismas variables.
4. La edad es un factor que modifica la excreción de fluoruro. Sin embargo, en este análisis la excreción de dicho elemento en niños y adultos es prácticamente igual.
5. Las concentraciones de fluoruro en plasma y orina sólo pueden ser utilizadas como un elemento para comparar el comportamiento del fluoruro entre grupos que presentan o no una variable. Por lo tanto, los estudios de excreción de fluoruro en orina no tienen una utilidad real en la prevención de fluorosis dental.

Debido a que este análisis abarcó diversos aspectos del metabolismo del fluoruro, se han obtenido las siguientes conclusiones colaterales:

1. La excreción de fluoruro puede ser modificada por factores tales como: la cantidad total de fluoruro ingerido, la edad, las exposiciones previas a los fluoruros, el estado de la función renal, la cantidad de orina excretada y el pH de la orina.
2. La edad es un factor que domina la captación de fluoruros por el tejido óseo, ya que éste, fija a los fluoruros a través de los tejidos calcificados según su etapa de desarrollo.
3. El metabolismo de los fluoruros varía de persona a persona e incluso en una persona hay variaciones durante el transcurso del día. Por lo tanto, no se pueden obtener resultados que ayuden a establecer un parámetro de excreción.
4. Las concentraciones de fluoruro en plasma y otros fluidos orgánicos han sido consideradas tradicionalmente como un parámetro para evaluar la ingesta de fluoruro.
5. Las concentraciones de fluoruro en el plasma y en otros fluidos orgánicos, tales como la orina, no son regulados homeostáticamente a niveles fijos al grado de que estas concentraciones pueden no estar directamente relacionadas con su ingesta.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cuenca SE, Manau NC, Serra M. Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones. 2ª ed. Barcelona: Masson; 2001:78-88.
2. Guha-Chowdhury N, Drummond KB, Smillie CA. Total fluoride intake in children aged 3 to 4 years-a longitudinal study. *J Dent Res* 1996;1451-57.
3. Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in Dentistry. Copenhagen: Munksgaard; 1988:150-168.
4. Whitford MG. Conocimientos y Tecnología. Fortificación de Sal con Yodo y Fluoruro para la Prevención del Bocio, Cretinismo y Caries Dental en América Latina. En Informe Final de la 1a Reunión de Expertos Sobre Fluoruración y Yodatación de Sal de Consumo Humano. Procedimientos de Acción para la prevención del Bocio, Cretinismo y Enfermedades Dentoperiodontarias. Organización Panamericana de la Salud. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá. Fundación W. K. Kellogg. Antigua Guatemala, Guatemala; 1986:133-238.
5. De la Cruz CD, Sánchez BI. Fluoruros: efectos preventivos y tóxicos en Odontología. México: UNAM; 2004:51-98.
6. Whitford G. & Pashley D. Fluoride Absorption: the influence of gastric acidity. *Calcif Tissue Res* 1984;36:302.
7. Jiménez VR, Torres CM. Estudio comparativo de la eliminación de fluoruro por vía urinaria en mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales. Tesis FES Zaragoza. México: UNAM; 1994.
8. Zipkin I, Likins RC, McClure FJ, Steere AC. Urinary fluoride levels associated with use of fluoridated waters. *Public Health Reports* 1956;71(8):767-772.
9. Whitford GM, Pashley DH, Stringe G. Fluoride renal clearance: a pH-dependent event. *Am J Physiol* 1976;230:527.
10. Ekstrand J, Spak CJ, Ehrenbo M. Renal clearance of fluoride in steady state condition in influence of urinary flow and pH changes by diet. *Acta Pharmacol Toxicol* 1982;50:321.
11. Wiatrowsky E, Kramer L, Osis D, Spencer H. Dietary fluoride intake of infants. *Pediatrics* 1975;55:517-22.

12. Adair MS, Wei YH. Supplemental fluoride recommendations for infants based on the dietary fluoride intake. *Caries Res* 1978;12:76 -82.
13. McClure FJ. Ingestion of fluoride and dental caries. Quantitative relations based on food and water requirements of children 1 to twelve years old. *Am J Dis Child* 1943;66:362-69.
14. Vallejos SA, Pérez OS, Casanova RA, Gutiérrez SM. Prevalencia, severidad de fluorosis y caries dental en una población escolar de seis a doce años de edad en la ciudad de Campeche 1997-98. *Revista ADM* 1998;55(6):266-271.
15. Pinelo BP. Estudio epidemiológico de fluorosis y caries en una población escolar de 6 a 14 años residente en Ciudad Nezahualcóyotl. Tesis FES Zaragoza. México: UNAM; 2004.
16. Pakhomov G. El programa internacional de fluoruración de la leche. *Revista FDI Dental World en español* 1996;5(4):8, 10.
17. Departamento Odontológico del Ministerio de Salud, Colombia. Todo sobre fluoruro, uso de fluoruros en salud pública. *Esmag* 1998. Disponible en: <http://www.esmag.cl/publicaciones.html>
18. Martínez N. Tortilla, chile y nopal pueden dañar dientes y huesos. *Crónica* 2001; Marzo 18. Disponible en: <http://www.cronica.com.mx/2001/mar/18/ciencias03.html>
19. Ophaug R, Singer L. Ingestión de fluoruro en infantes y niños jóvenes y el efecto de fuentes de fluoruro suplementarias y no dietéticas. *Educación continua* 1989;5(1):15-21.
20. González VE. Interacción entre el fluoruro y el esmalte dental. *Dentista y Paciente* 1995;4(42):18-19.
21. Newburn E. Fluoride and dental caries. Ed 3. Illinois: Charles C. Thomas Publisher; 1986:3-4.
22. Lladó RL. La fluoruración, pros y contras en su aplicación. *Dentista y Paciente* 2001;10(110):25-28.
23. Briseño CJ. Historia de la fluoruración. *Revista ADM* 2001;58(5):192-194.
24. Lladó RL. Flúor y fluorosis. *Dentista y Paciente* 2001;10(111):31-34.
25. Likins RC, McClure FJ, Steere BS. Urinary excretion of fluoride following defluoridation of a water supply. *Public Health Reports* 1956;71(3):217-220.

26. Whitford GM. Control biológico de la sal fluorurada. 1ª Reunión de Expertos sobre Fluoruración y Yodación de la Sal de Consumo Humano. Guatemala 1986: 133-174.
27. Secretaría de Salud. Modificación a la NOM-013-SSA2-1994. Prevención y control de enfermedades bucales. Comité Nacional de Salud Bucal. 21 de enero de 1999.
28. Ekstrand J, Ehrnebo M. The relationship between plasma fluoride, urinary excretion rate and urine fluoride concentration in man. *Journal of Occupational Medicine* 1983;25(10):745-748.
29. Rugg-Gunn AJ, Nunn JH, Ekanayake L, Saparamada KDG, Wright WG. Urinary fluoride excretion in 4 year old children in Sri Lanka and England. *Caries Res* 1993;27:478-483.
30. Warpeha RA, Marthaler TM. Urinary fluoride excretion in Jamaica in relation to fluoridated salt. *Caries Res* 1995;29:35-41.
31. Grijalva HM, Barba LM, Laborín AA. Ingestión y excreción de fluoruros en niños de Hermosillo, Sonora, México. *Salud Pública de México* 2001;43(2):127-134.
32. Marthaler TM, Steiner M, Menghini G, De Crousaz P. Urinary fluoride excretion in children with low fluoride intake or consuming fluoridated salt. *Caries Res* 1995;29:26-34.
33. Ketley CE, Lennon MA. Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk. *Caries Res* 2001;35:252-257.
34. Haftenberger M, Viergutz G, Neumeister V, Hrtzer G. Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3-6 years. *Caries Res* 2001;35:451-457.
35. Ketley CE et al. Urinary fluoride excretion by preschool children in six European countries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2004;32(Suppl. 1):62-68.
36. Villa A, Salazar G, Anabalón M, Cabezas L. Estimation of the fractional of an ingested dose of fluoride excreted through urine in pre-school. *Community Dent Oral Epidemiol* 1999;27:305-312.
37. Ketley CE, Lennon MA. Urinary fluoride excretion in children drinking fluoridated school milk. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2000;10:260-270.

38. Gdalia I. Urinary fluorine levels of children and adults. *J Dent Res* 1958;37(4):601-604.
39. Drummond BK, Curzon MEJ. Urinary excretion of fluoride following ingestion of MFP toothpastes by infants aged two to six years. *J Dent Res* 1985;64(9):1145-1148.
40. Hellström I, Ericsson Y. Urinary fluoride excretion in small children following short-term fluoride supply with tablets or domestic salt. *Scand J Dent Res* 1976;84:187-199.
41. Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE, Petersson LG. Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. *Caries Res* 1981;15:213-220.
42. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride containing varnish Duraphat. *Caries Res* 1980;14:185-189.
43. Hennon DK, Stookey GK, Mühler JC. Fluoride excretion with sodium fluoride-vitamin tablets. *J Dent Res* 1968;47(5):710-716.
44. Heintze SD, Bastos JRM, Bastos R. Urinary fluoride levels and prevalence of dental fluorosis in three Brazilian cities with different fluoride concentrations in the drinking water. *Community Dent Oral Epidemiol* 1998;26:316-323.
45. Schweinsberger RA, Mühler J. Urinary fluoride levels in children following the clinical use of a stannous fluoride containing dentifrice. *J Dent Res* 1956;35(5):760-762.
46. Hennon DK, Stookey GK, Mühler JC. Blood and urinary fluoride levels in humans associated with ingestion of sodium fluoride containing vitamin tablets. *J Dent Res* 1969;48(6):1211-1215.
47. Wespi HJ, Bürgi W. Salt fluoridation and urinary fluoride excretion. *Caries Res* 1971;5:89-95.
48. Ericsson Y. Urinary estimation of optimal fluoride dosage with domestic salt. *Acta Odontológica Scandinávica* 1971;29(1):43-51.
49. Rao SR, Murthy KJR, Murthy TVS. Urinary fluoride excretion in endemic fluorosis. *Fluoride* 1979;12(4):188-194.

50. Obry-Musset, Bettembourg, Cahen, Voegel, Frank. Urinary fluoride excretion in children using potassium fluoride containing salt or sodium fluoride supplements. *Caries Res* 1992;26:367-370.
51. Trautner K, Einwag J. Bioavailability of fluoride from some health food products in man. *Caries Res* 1986;20:518-524.
52. Schulte AG, Gräber R, Kasperk C, Koch MJ, Staehle HJ. Influence of fluoridated salt on urinary fluoride excretion of adults. *Caries Res* 2001;36:391-397.
53. Yadav JP, Lata S. Urinary fluoride levels and prevalence of dental fluorosis in children of Jhajjar District, Haryana, India. *Indian Journal of Medical Sciences* 2003;57(9):394-399.

XII. ANEXOS

Objetivo de los estudios

Autor	País / lugar	Población / edad	Número	Objetivo
Likins 1956	Bartlet, Texas	7-70	116	Investigar la relación de la edad con el grado de movilización del F en un grupo de personas expuesto a una excesiva cantidad (8 ppm.) de F natural en el agua.
Zipkin 1956	Montgomery	5-14	---	Determinar la relación entre el nivel de F en el agua y la concentración de F en la orina, el tiempo requerido después de la fluoruración para que esta relación vuelva a estabilizarse, y el efecto de la edad del individuo en el tiempo requerido para establecer este equilibrio.
		30-39	---	
	Grand Rapids	6-17	---	
Schweinsberger 1956	Indiana	11	80	Determinar la cantidad de F en orina de niños viviendo con bajo F en el agua usando dentífrico con y sin F estano y compararla con la de niños viviendo en un área naturalmente F.
		11	74	
		12	57	
GDalia 1958	Jerusalén, Israel	1-6	59	Estudiar la excreción de F en niños y en adulto.
		20-55	34	
Hennon 1968	Indiana	4	16	Determinar en niños pequeños el patrón de excreción de F obtenido de los suplementos.
		4	13	
Hennon 1969	Indiana	Adultos	3	Investigar la absorción y los patrones de excreción de F de preparaciones de vitamina-F.
Ericsson 1971	Suecia	---	60	Proporcionar la primera información clínica necesaria para determinar la concentración óptima de F en la sal casera bajo condiciones ordinarias suecas.
Wespi 1971	Suiza	---	64	Proporcionar información para calcular la concentración óptima de F en la sal.
Hellstrom 1976	Suecia	7-8	10	Estudiar la excreción urinaria de F a corto plazo en niños hasta la edad escolar influenciada por la SF y diferentes hábitos dietéticos y compararla con la ingestión de tabletas de F.
		2-12	34	

Rao 1979	India	35-44	50	Estudiar si la excreción urinaria de F puede o no ser usada como un índice del nivel de F en el cuerpo relacionado con la severidad de la enfermedad.
Ekstrand 1980	---	4, 5, 12, 14	4	Investigar el nivel de F en plasma y la producción urinaria de F en niños después de la aplicación tópica de barniz y la posibilidad de efectos secundarios tóxicos de tal aplicación.
Ekstrand 1981	Suecia	5-16	8	Obtener información farmacocinética del F después de la aplicación de diferentes geles con F en niños y adultos.
		23-26	5	
Ekstrand 1983	---	---	5	Relacionar la concentración de F en orina con la concentración de F en plasma después de la ingesta de una dosis dada de F. Correlacionar la velocidad de excreción urinaria con la concentración de F en el plasma. Calcular la vida media del F en plasma y orina. Estudiar la influencia del pH urinario en la excreción de F.
Drummond 1985	Rochester, New York, EU	3-5	24	Estudiar la absorción y excreción del F de pastas dentales con monofluorofosfato de sodio en niños.
Trautner 1986	---	15-16	6	Determinar la biodisponibilidad del F después de la administración de productos saludables.
Obry-Musset 1992	Francia	10-14	26	Comparar la producción de F de niños en Estrasburgo usando SF con la de los niños tomando tabletas de F derivando así una medida comparativa de la disponibilidad de F e, indirectamente, de la eficacia y seguridad para la prevención de caries.
		10-14	26	
		10-14	22	
		10-14	20	
Rugg-Gun 1993	Zambulla, Sri Lanka	4	53	Comparar la excreción urinaria de F en niños de estas dos comunidades como una indicación preliminar en la ingesta de F. Investigar una posible causa de la prevalencia más alta de defectos de desarrollo del esmalte en niños de Sri Lanka.
	England	4	44	
Marthaler 1995	Suiza	10-14	---	Evaluar la utilidad de la excreción urinaria de F para monitorear la ingesta de F en niños consumiendo sal o agua fluorurada.

Warpeha 1995	Jamaica	4 grupos de edad-6, 7-11 12-17, 18-y más	2	Evaluar las concentraciones y excreciones urinarias de F en Jamaica y determinar si son similares a los resultados de otros estudios de grupos ingiriendo suplementos de F.
Heintze 1998	Garca, Brasil	5-50	545	Determinar la exposición al F de diferentes grupos de edad expuestos a diferentes niveles de F en el agua. Evaluar la prevalencia de fluorosis como un signo de sobre exposición al F.
	Bauru, Brasil	5-50	545	
	Itapolis, Brasil	5-50	545	
Villa 1999	Chile	3-5	48	Determinar la fracción de una dosis ingerida de F de 1mg en 50ml de jugo de naranja excretada a través de la orina en niños de 3-5 años.
Ketley 2000	---	3-5	8	Determinar excreción urinaria de F de 24h en niños participando en el programa de fluoruración de la leche. Determinar la excreción de F bajo diferentes condiciones de ingesta de F. Estimar la excreción fraccional urinaria de F.
Grijalva-Haro 2001	Hermosillo Sonora	8-9	31	Estimar la ingestión total y excreción urinaria de F en niños de 8 y 9 años, del sexo masculino, entre colonias con diferentes concentraciones de F en el agua
		8-9	---	
		8-9	---	
Ketley 2001	Inglaterra	5-6	13	Determinar la excreción urinaria de F bajo condiciones usuales de ingesta de F y en respuesta a dosis conocidas de F de 0.5-0.2 mg. Calcular FUFE de esta ingesta, y en vista de esta información, estimar la ingesta de F por medio de la información de la excreción de F en un grupo similar de niños participando en el programa de fluoruración de la leche.
		5-6	13	
Haftenberger Nov.2001	Alemania	3-6	11	Determinar la ingesta total de F en niños preescolares saludables en una región con baja fluoruración del agua, determinar la cantidad de F excretado en al orina dentro de 24 horas, evaluar la relación estadística entre la ingesta de F y la excreción.
Schulte 2002	Alemania	---	127	Observar el patrón de excreción de F en la orina de adultos en diferentes horas del día antes de la introducción de SF en una cafetería, y en intervalos regulares después de esto. Obtener información longitudinal sobre la excreción de F en la orina de adultos viviendo en Alemania.
		---	127	

		---	127	
Yadav 2003	Bahadurgar, India	---	---	Considerar el análisis comparativo del F en el agua y el nivel de F excretado en muestras de orina. Evaluar la prevalencia de fluorosis.
	Beri, India	---	---	
	Jhajjar, India	---	---	
	Matanhail, India	---	---	
	Sahalawas India	---	---	
Ketley 2004	Ireland – Cork	3	19	Medir y comparar la excreción urinaria de F de 24h en niños de 1.5-3.5 años de 7 lugares Europeos y usar esta información para estimar la ingesta de F de 24h.
	England – Knowsley	3	18	
	Finlandia- Oulu	3	18	
	Iceland – Reykjavik	3	4	
	Netherland Haarlem	3	6	
	Portugal/ Setúbal	3	21	

Diseño de los estudios

Autor	País / lugar	Población / edad	Número	Diseño
Likins 1956	Bartlett, Texas	7-70	116	Durante 113 semanas fue obtenida una muestra específica de orina de cada persona. Algunas partes se reunieron por grupos de edad. Se analizó el flúor por procedimientos estándar, con hidróxido de calcio (1gr por 100ml de orina) empleado como fijador de F.
Zipkin 1956	Montgomery	5-14	---	Periodo de recolección de 24 horas. Muestras específicas tomadas en diferentes horas del día fueron reunidas en volúmenes iguales para estipular una muestra para análisis. Las muestras fueron alcalizadas con óxido de calcio antes de la evaporación y analizadas de acuerdo a los procedimientos estándar para el F. (8.30 a 10.30am, 10.30am a 1pm, 1 a 2pm, 2 a 3pm). (8.30 a 10.30am, 10.30am a 1pm, 1 a 3pm, 3 a 5pm). (8.30 a 10.30am, 10.30am a 1pm, 1 a 2pm, 2 a 3pm).
		30-39	---	
	Grand Rapids	6-17	---	
Schweinsberger 1956	Indiana	11	80	Muestras de orina de 24 horas.
		11	74	
		12	57	
GDalia 1958	Jerusalén, Israel	1-6	59	Se tomaron de 1 a 4 muestras de orina de cada persona entre 9 am y 3 pm en diferentes días.
		20-55	34	
Hennon 1968	Indiana	4	16	13 niños tomaron tabletas vitamina-F y 16 tomaron tabletas de vitamina, se colectaron muestras de orina de 24h después del uso de los suplementos. Las muestras se colectaron los días 1, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28, 42 y 56. Después mensualmente durante 4 meses y después cada 3 meses por 3 años.
		4	13	
Hennon 1969	Indiana	Adultos	3	Se colectaron muestras de sangre y orina durante 2 días para determinar los niveles control y durante este periodo se tomó una tableta de vitamina. En el tercer día tomaron 1 tableta de vitamina-F de sodio. Después de la ingestión se tomaron muestras de sangre en intervalos de 1, 2, 3, 6, y 24h. La sangre y orina fueron analizadas para la concentración de F.
Ericsson 1971	Suecia	---	60	La concentración urinaria de F se determinó en 60 sujetos antes y después de usar 1 semana sal casera conteniendo 500 o 1000 mgF/kg sal. Los sujetos se dividieron en 2 grupos: uno teniendo todas sus

				comidas en casa (full-board) y el otro teniendo el almuerzo fuera de casa y por tanto sin SF (half-board). Se usó orina de 24-horas para determinar la concentración de F y se realizó por medio de un electrodo específico.
Wespi 1971	Suiza	---	64	Muestras de orina de 24-horas se utilizaron para estudiar la excreción urinaria diaria de F. Se contó con un grupo control sin fluoruración (18), un grupo con agua fluorurada a 1ppm (41), 2 mujeres usando SF con 250mgF/kg en casa y 3 auxiliares en una casa para niños usando la misma sal. Se determinó la concentración de F en recién nacidos y sus madres justo después del parto. Las madres usaron sal con 90mgF/kg.
Hellstrom 1976	Suecia	7-8	10	Muestras de orina de 24-h de niños en una institución y niños en casa. Los niños de la institución usaron SF en todas sus comidas por 5 días. Se colectaron 2 volúmenes de orina consecutivos de 24-h. Los niños en casa tomaron 1, 2 o 3 comidas en casa con SF durante 1 semana. En el séptimo día 1 volumen de orina de 24-h fue colectado. Nueve niños tomaron tabletas de NaF de 0.5mg, una vez al día por 3 días. Estos resultados se compararon con los de niños tomando las tabletas cada día por 1.7-5.7 años.
		2-12	34	
Rao 1979	India	35-44	50	50 pacientes participaron en el estudio, se establecieron los cambios dentales y fueron clasificados de acuerdo a los cambios radiológicos debidos a la fluorosis. Se utilizó orina de 24-horas para estimar el F.
Ekstrand 1980	---	4, 5, 12, 14	4	Los niños tuvieron una dieta baja en F durante el periodo de estudio. Ayunaron 12 horas antes de la aplicación del barniz. Se tomaron muestras de sangre y orina antes de la aplicación del barniz para determinar la línea base. Después de la aplicación, en el primer experimento se tomó sangre capilar cada hora durante 8 horas. En el segundo experimento se tomó sangre venosa en intervalos de 15 min. en la primera hora y después 5, 8 y 24 h. El F se determinó usando un electrodo específico para F.
Ekstrand 1981	Suecia	5-16	8	Todos los sujetos realizaron el experimento en ayuno. Para los adultos se utilizaron dos tipos de cucharillas, las disponibles comercialmente y otras hechas para cada individuo. Los niños sólo utilizaron cucharillas individuales. El gel se colocó en las cucharillas, se pesó y se insertó en la boca. Cuando las bandejas fueron removidas, los niños escupieron en un vaso con 200ml de agua destilada y ahí se colocaron las bandejas, esto para calcular la cantidad de gel ingerida. Esto no se midió en los adultos. Se tomaron muestras de sangre antes y 2h después de la aplicación. La orina se colectó 16h antes y hasta 28h

				después de la aplicación. El F en plasma y orina fue medido con un electrodo para F.
		23-26	5	
Ekstrand 1983	---	---	5	Se administraron tabletas de 10mg de F después de 12h de ayuno y no se ingirió alimento hasta 3h después de la dosis. En el experimento 1 se dio una dieta que producía una orina ligeramente ácida. En el experimento 2 se dio una dieta que producía una orina alcalina. El plasma se colectó cada 3h y hasta 33h después de la dosis. La orina se colectó cada hora las primeras 9h y después cada 3h hasta 30h después de la dosis.
Drummond 1985	Rochester, New York, EU	3-5	24	La dosis de todas las pastas examinadas fueron premedidas y colocadas en dispensadores pediátricos que permitieron colocar las sustancias en el fondo de la boca y garantizar que fueran tragadas. Cada día se administró una sustancia diferente. La orina fue colectada en intervalos de 90 min. Durante todo el día. Se midió el contenido de F de las pastas y de la orina a través de un electrodo específico para F.
Trautner 1986	---	15-16	6	Las sustancias fueron dadas 5 días en tres porciones iguales en la mañana, mediodía y tarde. Hubo periodos de 3 días de descanso entre sustancia y sustancia A los sujetos no se les permitió ninguna otra fuente de F. Se colectó orina de 24 hrs. El F en las sustancias fue analizado por un cromatógrafo de gas. El F en orina se midió por medio de un electrodo específico para F.
Obry-Musset 1992	Francia	10-14	26	Muestras de orina total de 24-horas fueron colectadas en tres partes y guardadas por separado a -29°C (19.00 a 7.00 horas, 7.00 a 13.00 horas y 13.00 a 19.00 horas). Las determinaciones de F se hicieron usando un electrodo selectivo para el ión flúor y un electrodo de referencia con una solución 3MKCl saturada con AgCl. Las pruebas estadísticas de comparación se hicieron por la aplicación de un análisis único de variación.
		10-14	26	
		10-14	22	
		10-14	20	
Rugg- Gun 1993	Zambulla, Sri Lanka	4	53	Se colectaron muestras de orina de 24 horas por un periodo de tres semanas en botellas conteniendo soluciones de 2% de clorhexidina para preservar la orina. El análisis se llevó a cabo usando un electrodo específico para el flúor después de agregar TISAB II en una proporción 1:1. La excreción de F en orina de 24 horas se calculó a partir de la concentración de F y el volumen de orina de cada niño.
	Newcastle,	4	44	

	England			
Marthaler 1995	Suiza	10-14	---	Procedimiento A: colección consecutiva de muestras de orina durante 6-7hrs en la escuela (mañana, mediodía y tarde). Procedimiento B: muestras obtenidas de la mañana y la tarde en la escuela y de la primer orina de la mañana siguiente (muestra de la noche). Para determinar la concentración de F se usó el electrodo específico para el ión flúor.
Warpeha 1995	Jamaica	4 grupos de edad-6, 7-11, 12-17, 18-y más	2	Dos muestras de orina fueron colectadas de cada sujeto y a un subgrupo se le pidió una tercera muestra después de la comida principal. Se midieron los volúmenes de orina y se determinaron las concentraciones de F con ayuda de un electrodo específico para F. La información se examinó estadísticamente usando análisis de varianza.
Heintze 1998	Garca, Brasil Bauru, Brasil Itapolis, Brasil	5-50 5-50 5-50	545 545 545	Tres muestras de orina de las siguientes horas del día: 8 a 10 am, 2 a 4 pm, 7 a 9 pm. Se tomaron muestras del agua del grifo antes y después de usar purificadores para análisis de F. Para el análisis se usó un electrodo específico para F y un electrodo de referencia.
Villa 1999	Chile	3-5	48	Una semana antes y durante dos días de prueba y control los niños tomaron leche baja en F y reemplazaron el agua por jugo de naranja en polvo preparado con agua destilada. Se hicieron dos colecciones de orina. Entre el desayuno y el almuerzo se les dio 1mgF en 50ml de jugo de naranja. Las concentraciones de F se determinaron con un electrodo para F.
Ketley 2000	---	3-5	8	En la primera parte del estudio, muestras individuales de orina fueron colectadas de niños de 4-5 años por un periodo continuo de 55h. Para cada niño y para cada día se calculó la concentración urinaria de F, el grado de excreción de F y la excreción total de fluoruro diaria. La segunda parte del estudio se llevó a cabo para determinar el porcentaje fraccional de fluoruro excretado después de la administración de una dosis conocida de F en ausencia otras fuentes.
Grijalva-Haro 2001	Hermosillo Sonora	8-9	31	Se les proporcionó un recipiente de plástico para que tomaran agua sólo de él, éste se llenó y pesó cuantas veces fue necesario con el agua que niño tomó y se registró. Se tomó una muestra del agua. Los alimentos y bebidas consumidas se pesaron y se tomó una muestra por el método de dieta duplicada durante un periodo de 24 hrs. La excreción de F se midió en una muestra de 24 hrs.
		8-9	---	
		8-9	---	

Ketley 2001	Inglaterra	5-6	13	La información de la línea base se colectó una semana antes del periodo de estudio para medir la excreción urinaria de F en respuesta a condiciones usuales de ingesta de F. Las muestras de orina se colectaron continuamente desde las 9am hasta las 9am de la mañana siguiente. Durante el periodo de estudio se cambió la ingesta de F por dosis estándar de F de 0.5 a 2.0mg durante 4 días. La concentración de F se determinó usando un electrodo específico para F. Se realizaron análisis de regresión lineal y estadística descriptiva.
		5-6	13	
Haftenberger 2001	Alemania	3-6	11	El periodo de estudio comprendió 2 días consecutivos. La determinación de la ingesta de F dietético se realizó por medio del método de dieta duplicada. Se colectaron porciones idénticas de todas las comidas y bebidas tomada por el niño. Se calculó la ingesta de F durante el cepillado dental. Se colectaron muestras de orina de 24 horas. Para determinar el F se usó un electrodo específico para F.
Schulte 2002	Alemania	---	127	El grupo de prueba se formó por personas comiendo su comida principal en la cafetería por lo menos tres veces a la semana. El grupo control no participó de la comida de la cafetería. Las colecciones de orina se hicieron en la mañana, en la tarde y en la noche, y en el grupo de prueba sólo los días que comieron en la cafetería.
		---	127	
		---	127	
Yadav 2003	Bahadurgar, India	---	---	Muestras de agua de varias fuentes fueron colectadas. Sólo se escogieron las villas donde la concentración de F fue más de 1.5 ppm. Los datos de fluorosis fueron tomados de niños para evaluar el impacto del F en la salud dental. Se colectaron muestras de orina específicas de niños para analizar el nivel de F.
	Beri, India			
	Jhajjar, India			
	Matanhail, India			
	Sahalawas India			
Ketley 2004	Ireland – Cork	3	19	Muestras de orina de 24h fueron colectadas de niños de 3 años que ya participaban en un estudio Europeo. El volumen de las muestras fue medido y se analizaron para la concentración de F. También se calculó la excreción urinaria de F de 24h y de esto se hizo un estimado de la ingesta diaria de F.
	England – Knowsley	3	18	

	Finlandia- Oulu	3	18	
	Iceland – Reykjavik	3	4	
	Netherland Haarlem	3	6	
	Portugal/ Setúbal	3	21	

Resultados de los estudios

Autor	País / lugar	Población / edad	Número	Fuente / concentración	Excreción	
					24 hrs	Tarde
Likins 1956	Bartlett, Texas	7-70	116	Agua defluorurada de 8ppm a 1ppm	Antes: 6.5 ppm niños 7.7 ppm adultos Después 113 semanas: 2.2 ppm niños 2.5 adultos	
Zipkin 1956	Montgomery	5-14	---	Inicio de la fluoruración del agua a 1.0 ppm de F en forma de fluosilicato de sodio	Una y seis semanas: La mitad de las concentraciones de los adultos. Tres años 0.9-1.1 ppm	
		30-39	---		Una semana 0.7-0.8 ppm Seis semanas 1.0 ppm	
	Grand Rapids	6-17	---	Inicio de la fluoruración del agua a 1.0-1.1 ppm de F en forma de F de sodio	Dos meses 0.6 ppm Cinco años 1.0 ppm	
Schweinsberger 1956	Indiana	11	80	Agua 0.1ppm Dentífrico con F estamoso	0.28 µg/ml	
		11	74	Agua 0.1ppm Dentífrico sin F estamoso	0.24 µg/ml	
		12	57	Agua 0.85ppm	1.01 µg/ml	
GDalia 1958	Jerusalén, Israel	1-6	59	Agua 0.5-0.6ppm		0.2 ppm
		20-55	34			0.52 ppm
Hennon 1968	Indiana	4	16	Sin exposición previa el F por 36 meses.	154 µg	
		4	13	Una tableta diaria de F.	552 µg	
Hennon 1969	Indiana	Adultos	3	Agua con baja concentración de	Control 827 µgF	

				F. Tabletas vitamina-F conteniendo 1.0 mgF.	Estudio 1,303 µgF	
Ericsson 1971	Suecia	---	60	Sal fluorurada 500 o 1000 mg NaF/kg NaCl	Full-board 500mgF 0.5- 1.5 ppm Full-board 1000 mgF 1-2 ppm Half-board 500 mgF 0.5- 1.3 ppm Half-board 1000 mgF 0.7- 1.3 ppm	
Wespi 1971	Suiza	---	64	Sal 250mgF/kg	1.04-1.19 mg	
				Agua 1ppmF	0.89 mg	
				Sin F	0.58 mg	
				Sal 90mgF/kg	Madres 0.58 ppm Recién nacidos 0.08 ppm	
Hellstrom 1976	Suecia	7-8	10	Sal Fluorurada 500mgF/Kg Tabletas de flúor 0.5mgF/Kg	0.85 ppm	
		2-12	34		0.55 ppm	
Rao 1979	India	35-44	50	Agua naturalmente fluorurada 5-6 ppm Ingesta diaria de F 12-15 mg	Media de excreción 6.5±5.2 mg/día (1.2-6.6)	
Ekstrand 1980	---	4, 5, 12, 14	4	Aplicación tópica de barniz conteniendo 5% de F Dosis para niños pequeños 2.3-3.0 mg Dosis para niños grandes 5.0-5.2 mg	Línea base Plasma 14 y 20 ngF/ml Excreción 100 y 200 µgF/12h Estudio Plasma 60 y 120 ngF/ml Excreción 550 y 1,100 µgF/12h	
Ekstrand 1981	Suecia	5-16	8	Tres tipos de gel: (1) Luride, gel	Gel aplicado: 3.33±0.05g. F ingerido: 31.2±6.4mg.	

				de F, fosfato acidulado, naranja, 1.23% F. (2) Gel II F tópico, fosfato acidulado, chocolate, 1.23% F. (3) Gel de F, 0.1% F.	Excreción en orina: 26.4±4.2mg. Concentración de F en plasma: 300 a 1,443 ng/ml	
		23-26	5		Gel aplicado: 5g (61.5mgF) Concentración de F en plasma: 300 a 950 ng/ml	
Ekstrand 1983	---	---	5	Agua 0.2mgF/l Tabletas de fluoruro de sodio de 10mg	Vida media 4.8-7.6h (plasma) 3.9-6.4h (orina)	
Drummond 1985	Rochester, New York, EU	3-5	24	Agua 0.9-1.0 mgF/l Pasta sin F	67±19 µg	
				Agua 0.9-1.0 mgF/l Pasta con MFP	142±48 µg	
				MFP	199±55 µg	
Trautner 1986	---	15-16	6	Tabletas NaF 1mgF		
				Tabletas bone meal 520mgF/kg, 6 tab/día conteniendo 1.60mgF	Biodisponibilidad 53.9±21.6%	
				Tabletas de calcio 100mgF/kg, 6 tab/día conteniendo 1.12mgF	Biodisponibilidad 64.8±23.6%	
				Tabletas siliceous-earth 115mgF/kg, 9 tab/día conteniendo 0.90mgF	Biodisponibilidad 38.9±20.5%	
Obry-Musset 1992	Francia	10-14	26	Grupo 1 SF con todos los	0.60mg/L	

				alimentos	
		10-14	26	Grupo 2 Sal con la comida de la tarde	0.30mg/L
		10-14	22	Grupo 3 Tabletas de F de 1mgF/día	0.99mg/L
		10-14	20	Grupo 4 Sin administración sistémica de F	0.28mg/L
Rugg- Gun 1993	Zambulla Sri Lanka	4	53	Agua 0.8-1.1 mgF/L	504ml±198 (vol. Orina) 1.19ppm± 0.63 (concentración) 0.55 mgF/día± 0.3
	Newcastle England	4	44	Agua 0.8-1.1 mgF/L	449ml±196 (vol. orina) 1.02ppm± 0.42 (concentración) 0.42 mgF/día ± 0.19
Marthaler 1995	Suiza	10-14	---	Agua Sal	Bajo consumo 10 µgF/h
		10-14	---		Optimo fluor 19-33mgF/h
Warpeha 1995	Jamaica	4 grupos de edad	2-6, 7-11, 12-17, 18 y más	Sal (250 mg/Kg) Agua (baja a intermedia concentración de F)	Antes de la fluoruración (1987) 169-485 tg/24h Después (1989) 304-657 tg/24h
Heintze 1998	Garca, Brasil	5-50	545	Agua fluorurada-1973 0.9mg/L	0.39mg/L
	Bauru, Brasil	5-50	545	Agua fluorurada-1975 0.64mg/L	0.88mg/L
	Itapolis, Brasil	5-50	545	No fluorurada 0.02mg/L	0.39mg/L
Villa 1999	Chile	3-5	48	Jugo de naranja 1 mg en 50 ml	Excreción fraccional 30.7% (90% CI: 28.9 -32.5%) Concentración de F 0.84 mgF/l Cantidad de F excretado 526 µg Velocidad de F excretado

					21.9 µg/h	
Ketley 2000		3-5	8	Leche 0.5 mg (durante 3 días)	0.33 mg (la fracción excretada de 0.5 mg de F fue 30%)	
Grijalva-Haro 2001	Hermosillo Sonora	8-9	31	Agua 2.77 mg/l	Ingestión media de F 5.41mgF/d Excreción media de F 1.61 mg/24h (rango 0.18 a 8.1 mg/24h)	
		8-9	---	Agua 0.78 mg/l	Ingestión media de F 2.31mgF/d	
		8-9	---	Agua 0.54 mg/l	Ingestión media de F 1.51mgF/d	
Ketley 2001	Inglaterra	5-6	13	Leche 0.5mg	0.30mg	
		5-6	13	Tabletas 0.5 a 2mg (por 4 días)	0.26 – 0.61mg	
Haftenberger 2001	Alemania	3-6	11	Sal, Agua, Pasta Total de todas las fuentes 930.7± 391.5 g o 53.0± 21.4 mgF/Kg peso	Concentración de F en orina 0.42-1.97 mg/l Cantidad de F excretado en 24h 475.6±192.1 µg/d En promedio 51.5% del F ingerido fue excretado en la orina.	
Schulte 2002	Alemania	---	127	Consumidores de SF (3.1 comidas por semana)	Aunque se tomaron muestras de orina de 24 h en tres fracciones el incremento solo se registró en la orina de la tarde	33.98±2 1.18 mgF/h
		---	127			39.72± 22.5 µgF/h
		---	127			42.44± 26.1 µgF/h
Yadav 2003	Bahadurgar, India	---	---	Agua 2.05mg/L	1.58mg/L	
	Beri, India	---	---	Agua 2.14mg/L	1.48mg/L	

	Jhajjar, India	---	---	Agua 2.05mg/L	1.50mg/L	
	Matanhail, India	---	---	Agua 2.14mg/L	1.51mg/L	
	Sahalawas India	---	---	Agua 1.93mg/L	1.51mg/L	
Ketley 2004	Ireland – Cork	3	19	Agua 0.8 y 1 ppm	0.37±0.11 mg	
	England – Knowsley	3	18	Agua <0.15 ppm	0.23±0.19 mg	
	Finlandia-Oulu	3	18	Agua <0.15 ppm	0.16±0.08 mg	
	Iceland – Reykiavik	3	4	Agua <0.15 ppm	0.23±0.19 mg	
	Netherland Haarlem	3	6	Agua <0.15 ppm	0.23±0.19 mg	
	Portugal / Setúbal	3	21	Agua <0.15 ppm	0.33±0.2 mg	