



Universidad  
de La Laguna

Escuela de Doctorado  
y Estudios de Posgrado

## TÍTULO DE LA TESIS DOCTORAL

Estudio de la Ingesta Dietética de Fluoruro en la Población Canaria

### AUTOR/A

JUAN RAMON

JAUDENES

MARRERO

### DIRECTOR/A

Arturo

Hardisson

de la Torre

### CODIRECTOR/A

Ángel José

Gutiérrez

Fernández

## DEPARTAMENTO O INSTITUTO UNIVERSITARIO

## FECHA DE LECTURA

22/11/19



**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, PEDIATRÍA,  
MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA, TOXICOLOGÍA,  
MEDICINA LEGAL Y FORENSE Y PARASITOLOGÍA

***TESIS DOCTORAL***

***“Estudio de la ingesta dietética de fluoruro en la  
población canaria”***

Presentada por:

**Juan Ramón Jáudenes Marrero**

Bajo la dirección de:

Arturo Hardisson de la Torre

y la co-dirección de:

Ángel José Gutiérrez Fernández

**La Laguna, 2019**

ARTURO HARDISSON DE LA TORRE, catedrático del Área de Toxicología, y  
ÁNGEL JOSÉ GUTIÉRREZ FERNÁNDEZ, profesor titular del Área de Toxicología,  
miembros del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva  
y Salud Pública, Toxicología, Medicina Legal y Forense y Parasitología:

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral titulada: “**ESTUDIO DE LA INGESTA DIETÉTICA DE FLUORURO EN LA POBLACIÓN CANARIA**” y presentada por el graduado en Farmacia JUAN RAMÓN JÁUDENES MARRERO para optar al grado de Doctor, ha sido realizada bajo nuestra dirección en el Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud (Área de Salud Pública, Salud Mental y Cuidados para la Salud), de la Universidad de La Laguna y, considerándola concluida, autorizan su presentación a fin que pueda ser juzgada por el tribunal correspondiente.

Y para que conste y surta los efectos oportunos donde convenga, firmamos el presente certificado en La Laguna, a 31 de julio de 2019.

Prof. Dr. Arturo Hardisson de la Torre  
(Tutor-Director)

Prof. Dr. Ángel J. Gutiérrez Fernández  
(Co-Director)

## **DEDICATORIAS**

**A mis padres, por su constante apoyo, consejo y ejemplo de esfuerzo y dedicación que han hecho posible mi interés y entrega.**

**A mi pareja Melodía, por su incuestionable acompañamiento y colaboración hasta el final.**

## Agradecimientos

En primer lugar, quisiera expresar mi agradecimiento a mis directores de la presente Tesis. Al catedrático Arturo Hardisson de la Torre, por su interés, perseverancia, empeño y orientación desde los inicios de mi actividad científica, al introducirme en la línea de investigación del flúor. Y al profesor titular Ángel José Gutiérrez Rodríguez, por su apoyo, dedicación e infinita paciencia durante todo el desarrollo de la tesis.

A la doctora María Dinoraz Vélez Pacios, directora del Departamento de Tecnologías de Conservación y Seguridad Alimentaria del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) de Valencia, por su orientación en la puesta a punto del método de estudio empleado y por facilitarnos el patrón certificado de té, gracias al cual pudimos validar dicha metodología.

Al catedrático de Química Orgánica, José Javier Fernández Castro, Subdirector del Instituto Universitario de Bio-Orgánica (IUBO) Antonio González, y al catedrático José Bruno Celso Fariña Espinosa y la profesora titular Ana María Santoveña Estévez del Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica, que pusieron a disposición el material para la liofilización de los alimentos que lo requerían.

A Doña Miriam Niebla González, licenciada en Ciencias Químicas por la Universidad de La Laguna, por su asesoramiento en la puesta a punto y manejo del potenciómetro ión-selectivo de fluoruro.

Al doctor Iñigo Jáudenes Ruiz de Atauri, Químico Industrial, profesor asociado de la Universidad de La Laguna y decano del Colegio Oficial de Químicos de Canarias, por su inspiración, apoyo, consejo y supervisión en los momentos difíciles de la Tesis.

A Doña Melodía Arancha Suárez Salazar, graduada en Enfermería por la Universidad de La Laguna y Técnica Superior de Laboratorio por el Instituto de Los Gladiolos, le quiero expresar mi más sincero agradecimiento por su apoyo directo durante el desarrollo del presente estudio y continua disposición, haciendo fácil lo difícil.

Al personal de seguridad del Instituto de Medicina Legal y Forense, especialmente a Don Juan José Tavío González, por el apoyo y servicio prestado en las incontables noches que accedí a dichas instalaciones para el desarrollo del presente estudio.

Y a todas las personas que a lo largo de esta investigación han colaborado en la adquisición de todas las muestras requeridas. A todos ellos, enormemente agradecido.

# Índice

	<u>Paq.</u>
1. Listado de abreviaturas.....	7
2. Introducción.....	8
2.1.Contexto.....	8
2.2.Objetivos.....	9
3. Revisión y antecedentes.....	10
3.1.El elemento químico y su uso industrial.....	10
3.2.Fuentes de exposición medioambiental y humana.....	11
3.2.1.Fuentes naturales.....	11
3.2.2.Fuentes humanas.....	11
3.2.3.Ciclo natural del fluoruro en la bio-geosfera.....	12
3.2.4.Bioacumulación.....	14
3.3.El tránsito de fluoruro por el organismo.....	16
3.3.1.Absorción.....	16
3.3.2.Distribución y retención.....	17
3.3.3.Excreción.....	20
3.4.Efectos fisiológicos del fluoruro en el ser humano.....	21
3.4.1.Efectos beneficiosos.....	24
3.4.2.Efectos perjudiciales.....	29
3.5.Niveles de referencia.....	33
3.6.Suplementación, fluoración y defluoración de las aguas.....	42
3.6.1.Suplementación y fluoración.....	42
3.6.2.Defluoración.....	50
3.7.Metodologías para la determinación de fluoruros.....	51
4. Material y métodos.....	55
4.1.Muestras.....	55

4.1.1.	Clasificación de las muestras.....	55
4.1.2.	Muestras seleccionadas.....	56
4.2.	Aparatos, material y disoluciones.....	58
4.3.	Procedimiento de preparación de las muestras y metodología analítica.....	59
4.4.	Análisis estadístico.....	62
5.	Resultados y discusión.....	63
5.1.	Concentraciones de fluoruro en las muestras analizadas.....	63
5.1.1.	Concentración de fluoruro en alimentos de origen animal.....	63
5.1.2.	Concentración de fluoruro en alimentos de origen vegetal.....	66
5.1.3.	Concentración de fluoruro en grasas y aceites.....	72
5.1.4.	Concentración de fluoruro en condimentos.....	74
5.1.5.	Concentración de fluoruro en café y bebidas espirituosas.....	76
5.2.	Resultados del análisis estadístico de las concentraciones de fluoruro de las muestras analizadas.....	78
5.2.1.	Por grupos de alimentos.....	78
5.2.2.	Por alimento.....	80
5.3.	Comparación de nuestros resultados con los de otros autores.....	90
5.3.1.	Comparación del contenido de fluoruro en alimentos de origen animal, vegetal y grasas y aceites.....	91
5.3.2.	Comparación del contenido de fluoruro en condimentos.....	96
5.3.3.	Comparación del contenido de fluoruro en café y bebidas espirituosas.....	97
5.4.	Evaluación de la ingesta dietética de fluoruro por parte de la población canaria.....	97
6.	Conclusiones.....	120
7.	Referencias bibliográficas.....	121
8.	Anexos.....	151
8.1.	Anexo I. Listado de tablas.....	151
8.2.	Anexo II. Listado de figuras.....	155

# 1. Listado de abreviaturas

**ALP.-** Fosfatasa Alcalina

**ARN.-** Ácido Ribo-Nucleico

**ASTM.-** American Society for Testing Materials

**ATP.-** Adenosin Trifosfato, Adenosine Triphosphate

**CDC.-** Centers of Disease Control and Prevention

**CDTA.-** Ácido Ciclohexanodiaminotetracético

**CSIC.-** Consejo Superior de Investigaciones Científicas

**Da.-** Daltons (unidad de medida)

**DS ( $\sigma$ )-** Desviación Estándar

**DPP.-** Fosfoproteína de la Dentina, Dentine Phosphoprotein

**EFSA.-** Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, European Food Safety Authority

**F<sup>-</sup>-** Fluoruro

**FN.-** Fluoruros Normales

**FNA.-** Fluoruros Naturalmente Altos

**gl.-** Grados de Libertad

**IDA.-** Ingesta Diaria Admisible

**IDE.-** Ingesta Diaria Estimada

**IDR.-** Ingesta Diaria Recomendada

**LCR.-** Líquido Cefalorraquídeo

**N.D.-** No Detectado

**Sig.-** Significación

**SNC.-** Sistema Nervioso Central

**TISAB.-** Disolución acondicionadora (Total Ionic Strength Adjustment Buffer)

**ULL.-** Universidad de La Laguna



## 2. Introducción

### 2.1. Contexto

El flúor es el elemento más electronegativo de la tabla periódica, lo cual le confiere una gran reactividad química, así como propiedades fisiológicas de la máxima importancia para la salud humana. En la década de los años 30, se comenzó a observar la influencia particular del fluoruro sobre la dentadura, lo cual precipitó el desarrollo de investigaciones acerca de su papel fisiológico (Martín Delgado et al., 1991).

La formación de fluorapatita en el diente proporciona una mayor dureza y por tanto una mayor protección frente a las caries, reduciendo su aparición en un 50% (Martín Delgado et al., 1991). Ello se explica por la inhibición que se produce de las enzimas de los lactobacilos que producen ácido láctico a partir de hidratos de carbono, lo cual daría lugar a las caries (Núñez & García Bacallao, 2010).

A pesar del beneficio de la protección frente a la caries dental, también se ha observado la posibilidad de aparición de opacidad y decoloración del esmalte dentario, junto con una desfiguración de los dientes en personas que proceden de zonas donde la cantidad de fluoruro en el agua de consumo es alta. A esta afección dental se le denomina fluorosis dental endémica crónica o más comúnmente, “dientes moteados” (Committee on Fluoride in Drinking Water, 2006). De forma más grave, se puede llegar a apreciar un aumento de la densidad del hueso (perceptible radiográficamente en los adultos, pero que no se puede llegar a diagnosticar hasta una fase avanzada), ocasionando al principio síntomas parecidos a la osteoartritis, llegando finalmente a provocar rigidez de la columna, afecciones en la caja torácica (disnea de esfuerzo), daño en las articulaciones e incluso cifosis. Esto sería una fluorosis invalidante. También se pueden dar lugar a manifestaciones neurológicas derivadas de las consecuencias esqueléticas (radiculitis por compresión) y manifestaciones viscerales como anemia, gastritis, alteraciones tiroideas o alteración renal con aminoaciduria, así como diversos bloqueos enzimáticos en la glucólisis (Martín Delgado et al., 1991; Elliott et al., 2001; Xiong et al., 2007; Zhang et al., 2007; García-Montalvo et al., 2009).

Con estas valoraciones, podemos concluir que el flúor es un elemento necesario para el organismo, pero a su vez se deben establecer unos límites para evitar que se produzcan efectos tóxicos. Estas características son las propias de una hormetina, pudiendo clasificarlo como tal. Por ello se establece una Ingesta Diaria Recomendada (IDR) y una Ingesta Diaria Admisible (IDA) en función de la edad y el sexo, para cumplir los requerimientos nutricionales y fijar la seguridad de su ingesta (IOM, 2004).

Hasta el momento, se ha asumido que la principal fuente de aporte de fluoruros es el agua y otros alimentos líquidos (Martín Delgado et al., 1991; Rodríguez Gómez, 2015), siendo

a su vez menor el aporte de los alimentos sólidos y con menor biodisponibilidad. Además, los métodos clásicos para la determinación de fluoruros, permiten el análisis para muestras líquidas (Jáudenes Marrero et al., 2015). Sin embargo, la determinación de fluoruros en muestras sólidas ha sido siempre mucho más dificultosa y las técnicas que se han utilizado no aseguraban una completa fiabilidad de los resultados (Singer & Armstrong, 1965; Aguilera et al., 2006).

Con la metodología desarrollada en este estudio, se ha mejorado la determinación de la concentración de fluoruro en los alimentos sólidos. Este estudio pretende determinar con mayor exactitud el contenido de fluoruro en los alimentos consumidos por la población canaria y realizar una evaluación del riesgo por la ingestión de este elemento.

## **2.2. Objetivos**

Los objetivos fijados son los siguientes:

1. Poner a punto la determinación de fluoruros mediante métodos potenciométricos de electrodo ión-selectivo en las muestras de los alimentos objeto de este estudio, sólidos principalmente.
2. Determinar las concentraciones de fluoruro en los grupos de alimentos presentes en la dieta habitual canaria. Los grupos de alimentos que se consideran en esta Tesis son los siguientes: pescados, carnes, aves, huevos, lácteos, aceites y grasas, cereales, legumbres, frutas y verduras, hongos y setas, frutos secos, bebidas espirituosas y café.
3. Comparar el contenido de fluoruro que se ha obtenido en estudios previos y calcular la Ingesta Diaria Estimada (IDE) de fluoruro, para conocer el aporte de este ion a la dieta y calcular el porcentaje de aporte a la IDR y la IDA.
4. Llevar a cabo una evaluación nutricional y toxicológica, en base a los porcentajes de contribución a la IDR e IDA obtenidos.

## 3. Revisión y antecedentes

### 3.1. El elemento químico y su uso industrial

El flúor es un elemento químico considerado como no metal, de número atómico 9, masa atómica 18,9984 Da, situado en el grupo 17, en primer lugar dentro de los halógenos, con número de valencia de -1.

Así, se considera el elemento más electronegativo y el átomo más pequeño, teniendo por tanto una gran reactividad química y encontrándose siempre en forma de anión, no pudiendo encontrarse en estado libre en la naturaleza, pues ninguna sustancia es capaz de oxidarlo (Christe & Schneider, 2018). Sólo se pueden encontrar pequeñas cantidades de flúor libre en la fluorita que ha sido sometida a radiación del radio (elemento químico). Algunos metales como el níquel, se recubren rápidamente con una capa de flúor, lo cual impide que éste ataque más al metal en cuestión.

A temperatura ambiente el flúor es un gas débilmente amarillo y con olor irritante que al enfriarlo se convierte en un líquido amarillo. Se encuentra aproximadamente en un 0,065% de la corteza terrestre, contenido principalmente en minerales como fluorita, criolita, fluorapatita, topacio, lepidolita y en los huesos y dientes de los animales (Christe & Schneider, 2018).

El flúor tiene una gran reactividad, sobre todo con la materia orgánica. Por ello es soluble en disolventes orgánicos, siendo también soluble en agua, donde se forma ácido fluorhídrico y se desprende ozono (Martín, 1989). El flúor elemental, a menudo diluido con nitrógeno, reacciona con hidrocarburos para formar fluorocarbonos en los que parte o todo el hidrógeno ha sido reemplazado por flúor y los cuales generalmente se caracterizan por una gran estabilidad, inercia química, alta resistencia eléctrica y otras propiedades físicas y químicas valiosas. Plásticos útiles con cualidades antiadherentes, como politetrafluoroetileno (conocido por el nombre comercial Teflón<sup>®</sup>) se fabrican fácilmente a partir de fluorocarbonos insaturados. Los compuestos orgánicos tales como el diclorodifluorometano son refrigerantes que se han utilizado ampliamente en la mayoría de los refrigeradores domésticos y aires acondicionados. Debido a que este tipo de elementos juegan un papel activo en el agotamiento de la capa de ozono, se ha restringido su fabricación y uso, y ahora se prefieren los refrigerantes que contienen hidrofluorocarbonos (Christe & Schneider, 2018).

Su primer uso industrial, fue la preparación de hexafluoruro de uranio, que fue utilizado por la industria nuclear, en el proceso de separación de isótopos del uranio como combustible energético. Posteriormente fueron aplicados como catalizadores para las reacciones de alquilación usadas para preparar compuestos orgánicos de muchos tipos. Por último, se ha utilizado en el ámbito sanitario, como por ejemplo en la adición de

fluoruro sódico al agua potable, para reducir la incidencia de caries infantil (Christe & Schneider, 2018).

## **3.2. Fuentes de exposición medioambiental y humana**

### **3.2.1. Fuentes naturales**

Se puede liberar fluoruro al ambiente a partir de la meteorización de los minerales, por las emisiones de los volcanes y por los aerosoles marinos. Estimando el aporte al medio de entre 60 y 6000 kilo toneladas por parte de las erupciones (de los cuales el 10% se introduce en la estratosfera) y 20 kilo toneladas por parte de los aerosoles marinos (Symonds et al., 1988). Pero la principal fuente de aporte a los suelos es la meteorización y disolución de los minerales ya comentados que contienen flúor, siempre bajo ciertas condiciones de pH (Liteplo et al., 2002).

### **3.2.2. Fuentes humanas**

El ser humano utiliza el fluoruro en sus actividades industriales. Se estima que el ácido fluorhídrico es utilizado en el mundo en más de 1 millón de toneladas. Es fabricado a partir de fluoruro de calcio, y se utiliza para la producción de criolita sintética, fluoruro de aluminio, alquilatos de motor de gasolina y clorofluorocarbonos, aunque la producción de éstos últimos está decreciendo por la restricción de sus emisiones.

Como ya comentamos, es muy utilizado en la industria nuclear. También se usa en dispositivos semiconductores, limpieza y grabado de vidrio, limpieza de ladrillos y de aluminio y curtido del cuero, así como en los procesos de la industria petroquímica (Liteplo et al., 2002).

La fluorapatita es utilizada como una fuente de fosfatos en la industria de fertilizantes, por lo que podemos decir, que los fertilizantes son la mayor fuente de contaminación en los suelos agrícolas. Los fertilizantes contienen alrededor de un 1,3-3% de fluoruros. En Australia se ha estimado una adición de fluoruro a los suelos debido a esta fuente en 1,1 Kg/ha (McLaughlin et al., 1996).

El fluoruro también se libera en el medio ambiente a través de los humos emitidos por los tubos de escape de los automóviles, aguas y desechos de diversos procesos industriales. Incluida la fabricación de acero, aluminio primario, cobre, níquel y cerámica y producción de vidrio, ladrillo, pegamento y adhesivo. El uso de plaguicidas que contienen flúor y la fluoración de agua potable también contribuyen a la liberación de fluoruro de origen antropogénico al medio ambiente.

La contribución relativa de varias fuentes antropogénicas a las emisiones totales de fluoruro al aire, agua y suelo en Canadá, se estima en 48% para la producción de fertilizantes fosfatados, 20% para producción química, 19% para producción de aluminio, 8% para producción de acero y petróleo y 5% para la quema de carbón y combustibles (Government of Canada, 1993; Wang et al., 2014; Tu et al., 2015).

### **3.2.3. Ciclo natural de fluoruro en la bio-geosfera**

El destino de los fluoruros inorgánicos en la atmósfera está influenciado principalmente por procesos de vaporización, formación de aerosoles, deposición húmeda y seca e hidrólisis. Las fuentes pueden emitir gases o partículas. El flúor y los fluoruros de silicio se hidrolizan en la atmósfera para formar ácido fluorhídrico, y éste puede combinarse con vapor de agua para producir un aerosol o niebla de ácido hidrofluórico acuoso. Los fluoruros adsorbidos en partículas en la atmósfera son generalmente estables y no se hidrolizan fácilmente, aunque pueden ser degradados por la radiación si persisten en la atmósfera. En base a los datos disponibles, los compuestos de fluoruro inorgánicos, con la excepción del hexafluoruro de azufre, no se espera que permanezcan en el troposfera durante largos períodos o que migren a la estratosfera (Liteplo et al., 2002).

El fluoruro en forma de aerosoles puede transportarse a grandes distancias por el viento o como resultado de las turbulencias atmosféricas. La distancia recorrida está determinada por la velocidad de deposición de las partículas de fluoruro. El transporte de las partículas con un diámetro superior a 10 femtometros está determinado por la velocidad de caída y la dispersión de las mismas. Este transporte está, por tanto, generalmente limitado a las inmediaciones de la fuente. Las partículas más pequeñas están menos restringidas por la velocidad de caída y pueden ser transportadas a través de mayores distancias (Slooff et al., 1989). Los fluoruros atmosféricos pueden ser transportados a los suelos y a la superficie de las aguas a través de procesos de deposición. Las condiciones climáticas estacionales influyen en la tasa de depósito de los fluoruros atmosféricos, predominando la deposición húmeda en invierno (con altas precipitaciones) y la deposición seca en verano (escasas precipitaciones) (Liteplo et al., 2002). Mahadevan et al. (1986), informaron de la existencia de una fuerte correlación entre las concentraciones de fluoruro y sodio, en muestras de agua de lluvia recolectadas en zonas marinas, costeras y de tierra adentro en la India. Sugirieron que ese fluoruro precipitado derivó del ciclo de la sal marina, pero la correlación no fue tan fuerte en muestras de áreas urbanas, donde la mayoría del fluoruro tiene origen antropogénico (Mahadevan et al., 1986).

En el agua, el transporte y la transformación de fluoruros inorgánicos están influenciados por el pH, la dureza del agua y la presencia de intercambio de iones en materiales como las arcillas. El fluoruro generalmente se transporta a través del ciclo del agua complejado con aluminio (Ares, 1990). En áreas de extrema acidez y/o alcalinidad, los fluoruros inorgánicos pueden sufrir lixiviación (disolución y arrastre) desde minerales que contienen flúor hacia aguas superficiales o subterráneas (Casagrande Marimon et al.,

2007). De hecho, esta es la explicación de que las áreas volcánicas tengan aguas ricas en fluoruro y sean zonas donde haya una alta prevalencia de fluorosis (Linhares et al., 2016), como ocurre en las Islas Canarias. Una vez disueltos, los fluoruros inorgánicos permanecen en solución bajo condiciones de bajo pH, baja dureza acuosa y en presencia de materiales susceptibles de intercambio iónico.

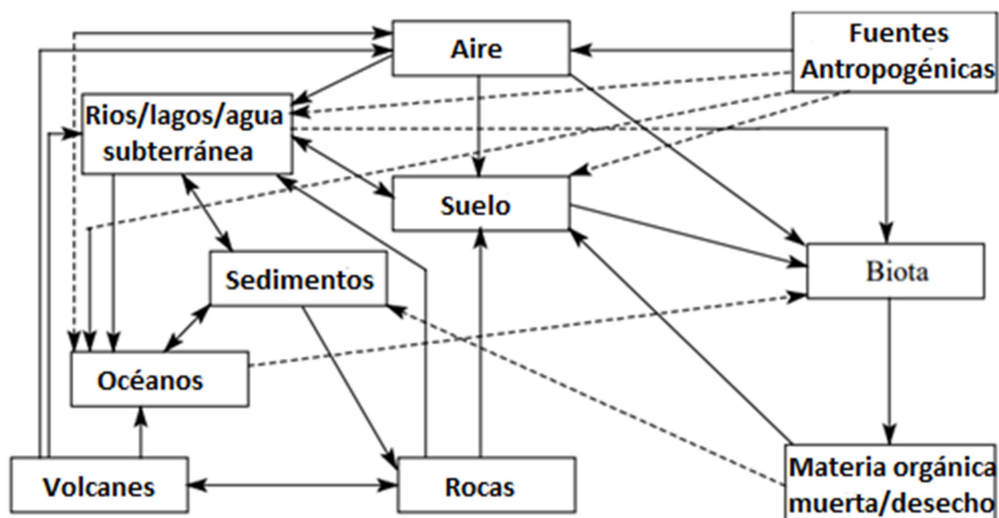
En el agua de mar, los fluoruros se eliminan mediante la formación de complejos con compuestos de calcio, principalmente carbonato y fosfato. El fluoruro no disuelto generalmente se elimina de la fase acuática por sedimentación. Carpenter (1969) calculó un tiempo de residencia para el flúor en los sedimentos oceánicos de 2-3 millones de años (Carpenter, 1969).

Factores que influyen en la movilidad de fluoruros inorgánicos en el suelo son el pH y la formación de complejos de aluminio y calcio. El fluoruro en el suelo está principalmente unido a complejos y es extremadamente inmóvil, siendo correlacionada la retención de este elemento con el contenido de aluminio y fosfatos en el mismo. El máximo de adsorción de fluoruro en el suelo ocurre a un pH de 5,5. Se liberan cantidades mayores de fluoruro desde sales de flúor y residuos ricos en flúor cuando los sólidos del medio son capaces de intercambiar cationes, siendo la liberación mayor cuando hay más sitios de intercambio disponible y cuando el catión que formaba el compuesto con el flúor tiene una mayor afinidad por el material de intercambio (Liteplo et al., 2002).

No es difícil imaginar que en regiones geotérmicas o con actividad volcánica con altos niveles naturales de fluoruro inorgánico, las concentraciones de fluoruro son más altas en la superficie de los suelos (Camargo, 2003). En Canarias, el suelo volcánico de características porosas y permeables repercute en la composición del agua, ya que una parte importante del agua de lluvia se filtra hacia el subsuelo, donde la emisión de gases de ácido fluorhídrico la convierte en un agua fluorada (Rodríguez Gómez, 2015).

En la figura 1, se presenta un esquema del ciclo del fluoruro donde se representa el destino de este a través de la bio-geosfera.

Figura 1. Ciclo bio-geológico del fluoruro (Liteplo et al., 2002)



### 3.2.4. Bioacumulación

Los fluoruros solubles son bioacumulados por algunos organismos acuáticos y terrestres, pero no se ha comprobado la biomagnificación de estos en la cadena alimentaria (ATSDR, 2003). Los fluoruros inorgánicos tienden a acumularse preferentemente en el esqueleto y tejidos duros dentales de vertebrados, exoesqueletos de invertebrados y paredes celulares de las plantas.

En un estudio realizado por Kudo & Garrec (1983), 24 horas después de que fluoruro de sodio (22 mg de fluoruro/litro) fue vertido en un estanque experimental, la concentración de fluoruro en las plantas vasculares acuáticas se incrementó 35 veces (el fluoruro era acumulado desde el agua y no a través de los nutrientes que tomaban), y la absorción también fue aumentada en algas (14 veces), moluscos (12 veces) y peces (7 veces); aunque sólo el 0,2% fue captado por éstos, siendo el resto distribuido entre el agua y los sedimentos (Kudo & Garrec, 1983). Se ha determinado que el fluoruro se acumula principalmente en el esqueleto calcificado de estructuras de peces y crustáceos, con mayores tasas de acumulación durante las primeras etapas de crecimiento en los peces y durante los períodos de deposición de nuevo material esquelético (muda) en crustáceos (Liteplo et al., 2002).

Las plantas terrestres pueden acumular fluoruros inorgánicos procedente de la deposición de fluoruro del aire y la captación del suelo (Davison, 1983), registrándose la mayor tasa de acumulación por medio de la deposición desde el aire y la absorción por los estomas

(pequeñas partículas pueden ingresar a la planta a través de la epidermis y la cutícula), siempre y cuando no se haya adicionado al suelo fertilizantes con fosfatos.

El grado de acumulación depende de varios factores, incluido el tipo de suelo, siendo el pH el más destacado. A pH ácido (por debajo de pH 5,5), el fluoruro se vuelve más fitodisponible a través de la complejación con especies solubles de fluoruro de aluminio, ya que éstos son absorbidos por las plantas (Liteplo et al., 2002). Sin embargo, hay géneros no acumuladores de fluoruro, que han mostrado signos de toxicidad a concentraciones muy bajas de éste en sus tejidos. Los síntomas típicos de lesión por fluoruro en plantas de hoja ancha, incluyen necrosis marginal y de la punta de la hoja, que se disemina hacia adentro. Las agujas de coníferas exhiben una necrosis en la punta que se extiende a la base. El estrés por sequía o la toxicidad de la sal pueden tener síntomas similares.

Una gran variedad de plantas son sensibles a la toxicidad del fluoruro, donde se incluyen Dracaena, Velo nupcial de Tahití (*Gibasis pellucida*) y la Planta de araña (*Chlorophytum comosum*). Las frutas como el albaricoque, el arándano, la uva, el melocotón y las ciruelas también son sensibles. Las coníferas que son sensibles incluyen el Abeto de Douglas, el Alerce occidental, la mayoría de los pinos y el Abeto azul. Las plantas con flores sensibles incluyen gladiolo, lirio, tulipán y yuca. Por ejemplo, las plantas de gladiolo (*Gladiolus* sp.) pueden volverse necróticas con 20 µg fluoruro/g de peso seco (Pscheidt, 2018).

Los fluoruros pueden ser absorbidos por organismos acuáticos directamente del agua o, en menor medida, a través de la comida. La absorción de fluoruros por la biota depende mucho de la proximidad de las fuentes antropogénicas, la geología y las condiciones fisicoquímicas (Liteplo et al., 2002). Los líquenes se han usado ampliamente como biomonitores de contaminación por fluoruros. Se han encontrado líquenes en el Archipiélago Canario con altos contenido en fluoruro debido al origen volcánico de éstas islas (Liteplo et al., 2002).

Estudios realizados con salmonetes (*Mugilauratus*, *Mugilcephalus* y *Mugillabrosus*), capturado en la bahía de Gabés, en el sur de Túnez, donde las fuentes de fluoruro son numerosas (los niveles de fluoruro inorgánico en el agua son aproximadamente de 2 a 3 mg/L), se encontraron niveles de fluoruro tisular 4-5 veces más alto que el pescado obtenido de la Bahía de Túnez, que está alejado de fuentes puntuales de contaminación (los niveles de fluoruro en estas aguas son de aproximadamente 1,4 mg/L) (Milhaud et al., 1981). El salmonete capturado en la bahía de Gabés tenía valores de fluoruro de 320, 9,6 y 14,6 mg/kg de peso húmedo para hueso, músculo y músculo/piel, respectivamente.

Los niveles de flúor en la biota terrestre tienden a aumentar en las áreas con minerales que contienen este ion debido a factores naturales y fuentes antropogénicas. Varios autores han determinado las concentraciones de fluoruro de huesos en pequeños mamíferos (ratones de campo, ratones y musarañas) en las cercanías de fuentes



antropogénicas. En una zona muy contaminada cerca de una fundidora de aluminio en el Reino Unido, los ratones de campo (*Microtus agrestis*) contenían concentraciones de fluoruro óseo que oscilaban entre 910 y 11.000 mg/kg (media 7.148 mg/kg) y los ratones de la madera (*Apodemus sylvaticus*) contenían concentraciones de fluoruro de hueso que van desde 1.800 a 17.200 mg/kg (media 8.430 mg/kg). Por otra parte, los individuos de una zona de control, contenían concentraciones medias de fluoruro que variaban de 11 a 85 mg/kg (Walton, 1987). Así, se ha encontrado que el fluoruro de hueso se incrementa en mamíferos en las proximidades de las fuentes de emisión de este anión.

Suttie et al. (1985), mantuvo al venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) con dietas que contienen fluoruro en concentraciones de 25 y 50 mg/kg durante un año. Los niveles de fluoruro en las cornamentas oscilaron entre 3000 y 5800 mg/kg de peso de ceniza y en vértebras desde 4.200 a 7.400 mg/kg (Suttie et al., 1985). Se observa así la elevada bioacumulación de este elemento en el hueso.

### **3.3. El tránsito del fluoruro por el organismo**

#### **3.3.1. Absorción**

La absorción del fluoruro se puede realizar por diferentes vías, principalmente por vía gastrointestinal, respiratoria y cutánea. La vía respiratoria y la vía cutánea son las vías más raras y minoritarias, siendo relevantes únicamente en aquellos ambientes cercanos a fuentes de contaminación tales como el ambiente industrial, donde hay presencia de ácido fluorhídrico, así como de sus gases o de partículas de polvo (Death et al., 2015; Rodríguez Gómez, 2015). En el tracto respiratorio se produce una absorción parcial o completa de gases y partículas de fluoruros. Así, los fluoruros particulados se depositan en lo profundo de los pulmones y pueden ser absorbidos gradualmente con el tiempo (Sjogren et al., 1984). Los trabajadores que usaron una máscara de seguridad durante toda la jornada laboral redujeron la inhalación de fluoruro de 30 a 40% en comparación con aquellos que no usaron ninguna máscara (Ehrnebo & Ekstrand, 1986).

La información disponible sobre la absorción de fluoruro a través de la piel se limita a los casos de exposición dérmica aguda al ácido fluorhídrico. Aunque el ácido fluorhídrico parece ser rápidamente absorbido después exposición dérmica, en vista de la naturaleza extremadamente corrosiva de este compuesto, la absorción en la circulación general también podría ser una consecuencia del daño al sistema vascular (Liteplo et al., 2002).

La ruta dominante de la absorción de fluoruro se lleva a cabo a través del tracto gastrointestinal. Los iones fluoruro se liberan de compuestos fácilmente solubles, como el fluoruro sódico, el ácido fluorhídrico, el ácido fluorosilícico y el monofluorofosfato de sodio, siendo casi completamente absorbido. Compuestos de fluoruro con baja

solubilidad, como el fluoruro cálcico, el fluoruro de magnesio y el fluoruro de aluminio son mal absorbidos (Liteplo et al., 2002).

El proceso de absorción ocurre por difusión pasiva y el fluoruro se absorbe principalmente en el estómago y en el intestino. El mecanismo y la tasa de absorción gástrica de fluoruro están relacionados con la acidez gástrica, puesto que el fluoruro se absorbe principalmente en forma de fluoruro de hidrógeno, que tiene un pKa de 3,45. Así, cuando el fluoruro iónico ingresa en el estómago, se convierte en gran medida en ácido fluorhídrico. La mayor parte del fluoruro que no es absorbido en el estómago será absorbido rápidamente en el intestino delgado.

Los compuestos de fluoruro que se producen naturalmente o los que se añaden al agua potable, liberarán iones fluoruro que se absorben casi por completo en el tracto gastrointestinal. Cuando el fluoruro se ingiere como tabletas de fluoruro sódico en ayunas, la biodisponibilidad es próxima al 100%.

La ingestión de fluoruro, si se lleva a cabo durante las comidas, influye en la biodisponibilidad de éste. Este hecho se demostró en un estudio del efecto de los productos lácteos en la absorción gastrointestinal de fluoruro a partir de tabletas de fluoruro de sodio en cinco sujetos sanos. Se probaron dos dietas diferentes: (1) 250 mL de leche estandarizada (3% de grasa) y (2) 500 mL de leche, 3 piezas de pan blanco con queso y 150 mL de yogur. La coadministración de productos lácteos disminuyó enormemente el 100% de la biodisponibilidad de las tabletas de fluoruro sódico. Con la dieta 1, la biodisponibilidad absoluta calculada a partir de datos combinados de plasma y orina fue del 50-79% y con la dieta 2 varió entre 50-71 % (Ekstrand & Ehrnebo, 1979). La disminución de la absorción asociada con la ingestión de leche o alimentos se debe a la reacción del fluoruro con nutrientes tales como el calcio y otros cationes divalentes y trivalentes. Cuando esto ocurre, la excreción de fluoruro en heces aumenta, pues se ve imposibilitada la absorción por las magníficas propiedades secuestrantes que tiene el fluoruro sobre muchos cationes.

### **3.3.2. Distribución y retención**

El fluoruro se distribuye rápidamente por la sangre al líquido intracelular y extracelular de los tejidos. Sin embargo, este ion normalmente se acumula solo en tejidos calcificados, como huesos y dientes. Así, podemos definir su distribución como bicompartimental. Un compartimento donde el equilibrio se alcanza en pocas horas, probablemente incluye sangre y tejidos blandos, y otro con muy larga vida media (varios años) que corresponde al depósito en el tejido óseo y en el dental (Rodríguez Gómez, 2015).

El fluoruro se distribuye disuelto en el plasma, sin estar unido a ninguna proteína plasmática. Pero podemos decir que se distribuye asimétricamente entre el plasma y las

células sanguíneas, por lo que la concentración plasmática es aproximadamente dos veces más alta que el asociado con las células. Estas concentraciones plasmáticas presentan intervalos “normales” comprendidos entre 0,4-2,4  $\mu\text{mol/L}$  o 0,0076-0,0456  $\text{mg/L}$  de fluoruro (Boivin et al., 1993; Liteplo et al., 2002).

En un experimento realizado por Guy et al. en 1976, la concentración media de fluoruro en el plasma sanguíneo de 30 residentes de comunidades en los EE. UU. abastecidas por agua potable que contenía bajas concentraciones de fluoruro (es decir,  $<0,1\text{mg/L}$ ) fue 0,4  $\mu\text{mol/L}$ , mientras que en personas que consumieron agua potable que contenía cantidades óptimas de fluoruro (0,9-1,0  $\text{mg/L}$ ) se encontró 1  $\mu\text{mol/L}$  (Guy et al., 1976).

Los niveles de fluoruro en plasma están influenciados por las tasas relativas de acúmulo y disolución ósea y por la tasa de aclaramiento<sup>1</sup> renal de fluoruro. A largo plazo, hay un resultado positivo en la relación entre la concentración de fluoruro en plasma y hueso así como entre el fluoruro plasmático y la edad. Por todo ello, se han considerado los niveles de fluoruro en plasma, suero y orina como biomarcadores útiles para la exposición al flúor (Schamschula et al., 1985; Liteplo et al., 2002).

El fluoruro, una vez en sangre se distribuye desde el plasma a todos los tejidos y órganos. La cantidad de fluoruro que llega a los tejidos generalmente está determinada por el flujo sanguíneo del tejido en cuestión. Así, las concentraciones de fluoruro se estabilizan más rápidamente en tejidos altamente perfundidos como el corazón, los pulmones y el hígado, que en los tejidos menos perfundidos, como el músculo esquelético en reposo, piel y tejido adiposo. Generalmente, la concentración proporcional en tejidos es de entre el 40 y el 90% respecto al plasma (Liteplo et al., 2002). Las excepciones a esta proporcionalidad las presentan el riñón, la glándula pineal, el cerebro y tejido adiposo. Tejidos blandos donde se concentra en mayor cantidad.

En un experimento que midió la cantidad de fluoruro en glándula pineal, músculo y hueso se obtuvo que la glándula pineal y músculo contenían  $297\pm 257$  y  $0,5\pm 0,4$   $\text{mg F}^-/\text{kg}$  de peso húmedo, respectivamente, mientras que el hueso contenía  $2,04\pm 1,1$   $\text{mg F}^-/\text{kg}$  de peso de ceniza. Se observó una correlación positiva entre fluoruro pineal y calcio pineal, pero no hubo correlación entre fluoruro pineal y óseo. Se concluyó que, debido a la avanzada edad de los sujetos estudiados, la glándula pineal había acumulado fluoruro fácilmente y su relación flúor/calcio era más alta que en hueso (Luke, 2001; Kalisinska et al., 2014).

En animales de laboratorio y humanos, aproximadamente el 99% del fluoruro corporal se retiene en huesos y dientes, con el resto distribuido en tejidos blandos altamente vascularizados y en la sangre. En tejidos blandos se cree que la distribución está determinada por el gradiente de pH transmembrana (Whitford et al., 1979). El grado de

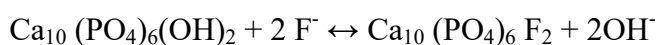
---

<sup>1</sup>**Aclaramiento:** parámetro de uso cotidiano en farmacocinética, referido al volumen de plasma que es liberado de determinada sustancia por unidad de tiempo por un órgano eliminador.

acumulación de fluoruro está relacionado con la tasa de reposición de componentes esqueléticos y el nivel exposición.

La concentración de fluoruro en el hueso varía con la edad, el sexo y la parte específica del mismo y se cree que refleja la exposición a largo plazo de un individuo al ion. Así, durante la fase de crecimiento del esqueleto, una porción relativamente alta de una dosis de fluoruro ingerida se depositará en el esqueleto. En bebés y niños o en individuos que no consumen agua de bebida fluorada, hasta el 75% de la cantidad diaria de fluoruro que se absorbe se puede incorporar al tejido esquelético. Esto viene reforzado por el hecho de que cuando se administra una dosis de fluoruro (por ejemplo, una tableta de fluoruro sódico o una fórmula para lactantes diluida con agua de bebida fluorada) a los bebés, la retención estará fuertemente correlacionada con la dosis de fluoruro absorbida por kilogramo de peso corporal y, obviamente, cuanto mayor sea la dosis de fluoruro, mayor será la retención del mismo (Ekstrand et al., 1994).

A corto plazo, el fluoruro se absorbe en la superficie ósea por procesos de intercambio isoiónico y heteroiónico. A largo plazo, el fluoruro se incorpora a la estructura de la red cristalina de los dientes y el esqueleto, reemplazando algunos iones hidroxilo dentro de las celdas unitarias de hidroxiapatita, lo que produce fluorapatita o fluorhidroxiapatita. Se ha propuesto la siguiente reacción (McCann & Bullock, 1955; Leach, 1959; Mir et al., 1969; Lin et al., 1981):



La concentración de  $\text{F}^-$  en la dentina y en el esmalte del diente es considerablemente más baja que la encontrada en el hueso de un mismo individuo. El contenido medio en el esmalte en áreas con agua pobre en  $\text{F}^-$ , aumenta desde alrededor de los 58 mg/kg a los 10 años de edad, hasta aproximadamente 100 mg/kg a los 30 años. En aguas con alto contenido en  $\text{F}^-$  (>1,5-2 mg/L), este aumento va de 170 mg/kg a los 10 años hasta un valor de 350 mg/kg a los 30 años de edad. Todos estos valores son inferiores a los encontrados en el hueso en las mismas circunstancias.

Se considera que el contenido medio de  $\text{F}^-$  en la dentina suele ser hasta cuatro veces superior al del esmalte. Estudios realizados con porciones de esmalte y dentina sanos, indicaron que la concentración de  $\text{F}^-$  no está repartida equitativamente entre las capas de los tejidos dentales duros como son el esmalte, la dentina y el cemento (Rodríguez Gómez, 2015).

Sin embargo, esta unión no es irreversible. Esto ha sido demostrado en personas que habían vivido en un área con alto contenido de fluoruro en el agua potable y luego se trasladaron a un área con un bajo nivel de fluoruro de agua. La concentración urinaria de fluoruro en estos individuos disminuyó lentamente durante largos períodos, lo que indica que este anión estaba siendo movilizado continuamente desde el esqueleto y posteriormente excretado (Hodge et al., 1970). Se han observado hallazgos similares

entre trabajadores con exposición laboral crónica al fluoruro que fueron posteriormente empleados en otro lugar.

En relación a la leche humana o la leche de vaca, al ser fluidos biológicos con un bajo contenido de dicho ion, cuando son la única fuente de aporte de fluoruro, la excreción urinaria generalmente excede la ingesta. Es decir, hay un balance de fluoruro negativo. Esto se aprecia típicamente en bebés, donde, cuando la ingesta de fluoruro es baja, se libera fluoruro de la espina dorsal al fluido extracelular, resultando que la excreción urinaria es más alta que la ingesta (Ekstrand et al., 1994). Por lo tanto, las concentraciones plasmáticas y las excreciones urinarias reflejan un equilibrio fisiológico que está determinado por el fluoruro acumulado en anteriores exposiciones, el grado de acumulación del ion en el hueso, la tasa de reposición del hueso y la eficiencia de los riñones en la excreción fluoruro.

Los estudios en humanos han demostrado que la placenta no es una barrera que impida el paso del fluoruro al feto (Armstrong et al., 1970; Shen & Taves, 1974). Existe una relación directa entre la concentración sérica de fluoruro de la madre y la del feto. La concentración de fluoruro en el suero del cordón umbilical es el 75% de la concentración de fluoruro materno, y en la sangre fetal la concentración no excede del 25%. A partir de la sangre fetal, el fluoruro es absorbido fácilmente por los huesos y dientes fetales en proceso de calcificación (Liteplo et al., 2002; Parker & Bawden, 2010).

### **3.3.3. Excreción**

En un estudio con adultos de entre 23 y 27 años en el que fluoruro se administró como una única inyección intravenosa, alrededor del 60% de la dosis inyectada (3 mg de fluoruro como fluoruro sódico) se retuvo y no fue eliminada (Ekstrand et al. 1978).

La ruta principal para la eliminación de fluoruro del cuerpo es la excreción renal. El aclaramiento renal de fluoruro en el adulto generalmente varía desde 30 a 50 mL/min, mientras que las tasas de eliminación de los otros halógenos (cloruro, yoduro y bromuro) generalmente son menores a 1,0 mL/min. El porcentaje del fluoruro filtrado reabsorbido desde los túbulos renales puede variar entre el 10 y el 90%.

El grado de reabsorción depende en gran medida del pH del fluido tubular, el flujo urinario y la función renal. En un experimento, cinco sujetos sanos recibieron 3,0 mg de fluoruro como tabletas de fluoruro de sodio en dos ocasiones. Una vez durante la producción de orina ácida, inducida por la administración de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , y otra durante la producción de orina alcalina, obtenida por administración de  $\text{NaHCO}_3$ . La excreción de fluoruro en orina fue menor en la diuresis ácida que en la diuresis alcalina. El análisis farmacocinético de las concentraciones netas plasmáticas de fluoruro mostró que la semivida plasmática aparente de fluoruro era más prolongada cuando la orina era ácida ( $4,3 \pm 0,6$  h) que cuando era alcalina ( $2,4 \pm 0,4$  h). Se sugiere que la reabsorción

incrementada de ácido fluorhídrico (HF) es responsable de la disminución del aclaramiento renal en condiciones ácidas (Whitford et al., 1976; Ekstrand et al., 1980).

En un estudio de Ehrnebo y Ekstrand (1986), se comprobó que había una alta correlación entre el aclaramiento renal de fluoruro y el flujo urinario. Una alta ingesta de líquidos aumentará la capacidad del riñón para excretar fluoruro y disminuir los niveles de fluoruro en el cuerpo debido a un aumento del flujo urinario (Ehrnebo & Ekstrand, 1986). Por otra parte, la excreción de fluoruro en la orina está reducida en personas con insuficiencia renal debido a una disminución del flujo urinario.

Respecto a la eliminación por leche materna, la literatura contiene un amplio intervalo (0,1-5  $\mu\text{mol/litro}$ ) para niveles de fluoruro en este fluido. Las concentraciones de fluoruro en el calostro y la leche materna madura son iguales, alrededor de 0,4  $\mu\text{mol/litro}$  (Liteplo et al., 2002). Pero el dato de importancia es que, en general, no se encuentran diferencias significativas entre las concentraciones de fluoruro de la leche de las madres que viven en áreas con concentraciones de fluoruro en el agua de consumo de 1 a 0,2 mg/L, aunque sus concentraciones plasmáticas si reflejan esta diferencia. Sin embargo a concentraciones de fluoruro en el agua de consumo mayores a las referidas, la concentración en la leche materna comienza a aumentar de forma significativa, aunque no lineal (Esala et al., 1982). A pesar de ello que se estima que esta vía de eliminación es despreciable (Spak et al., 1983; Opinya et al., 1991).

En la excreción fecal, se acepta que la mayor parte del fluoruro es aquella fracción no absorbida, y representa menos del 10% de la cantidad ingerida cada día. Como hemos visto, dependerá del tipo de alimentación.

La concentración de fluoruro en la saliva es de aproximadamente dos tercios de la concentración de fluoruro en plasma y parece ser independiente de la tasa de flujo de saliva, en contraste con la mayoría de los electrolitos. Sin embargo, se considera un marcador más a tener en cuenta y un factor relevante respecto a la exposición tópica de los dientes al fluoruro (Oliveby et al., 1989).

### **3.4. Efectos fisiológicos del fluoruro en el ser humano**

Los primeros artículos de los que se hablaba ampliamente del fluoruro, fueron publicados entre finales de 1944 y principios de 1945 en la revista "The Indian medical gazette" (Chaudhuri, 1944; Daver, 1945; Khan & Wig, 1945). Ya en estos artículos, se indicaba que el fluoruro es un elemento traza<sup>2</sup> presente en nuestro organismo y que se estima, ejerce una influencia positiva en él. Su ingesta es inevitable por su presencia en el agua y muchos de los alimentos habitualmente consumidos. Ya entonces se conocía que su

---

<sup>2</sup>Un elemento traza u oligoelemento es un elemento químico que se necesita en cantidades pequeñas para asegurar un crecimiento y un desarrollo adecuados (Hospital Sant Joan de Deu, 2018).

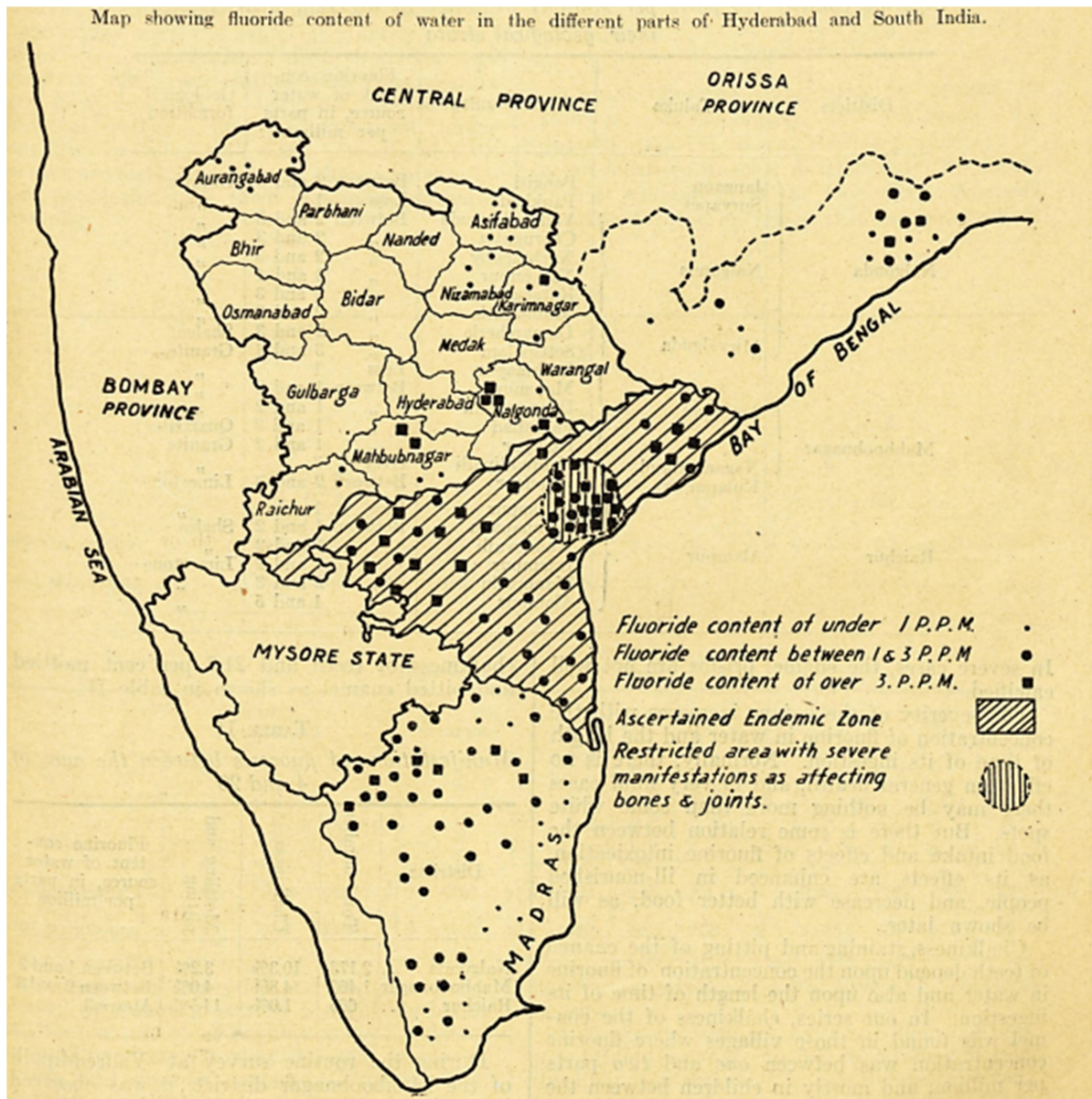
procedencia provenía de la industria, fertilizantes y sobre todo aguas de consumo que estaban en contacto con rocas fluoradas, estando también los trabajadores de determinadas fábricas especialmente expuestos.

Además, en estos artículos se reconoce su posible riesgo tóxico tras una exposición a elevadas concentraciones a largo plazo. En 1902 se describe el primer caso de fluorosis dental por Eager en los Estados Unidos, enfermedad que empezó a llamar la atención por su prevalencia en los inmigrantes italianos que provenían de Nápoles. En los años posteriores se empezaron a describir casos similares por toda la geografía. Pero no fue hasta 1932 que se determinó experimentalmente que el agua de consumo era el agente etiológico. Se determina también que la fluorosis dental es sólo uno de los primeros signos de la fluorosis, que si se persiste en la alta ingesta de esa agua con alto contenido en fluoruro, puede derivar en la afectación de los huesos, siendo la prevalencia de esta enfermedad muy baja en todo el mundo (Chaudhuri, 1944).

El diagnóstico de estas formas más graves se hace mediante radiografía, observando cierta esclerosis, especialmente en vértebras, costillas y coxis, con la calcificación de los cartílagos costales. En algunos casos avanzados en Madras, en 1937, Sliortt et al. describieron cambios en el hueso, con un cuadro clínico semejante al de la espondilitis anquilosante, que comenzaba con sensación de hormigueo general en las extremidades, seguido de dolor y rigidez. La columna se acaba comportando como una estructura continua y la respiración se vuelve abdominal debido al cambio producido en las costillas. Finalmente, el paciente acaba postrado en la cama, con caquexia y rigidez completa de columna y articulaciones, casos que sólo se observaban en zonas con concentraciones de fluoruro en las aguas de consumo por encima de 6 mg/L. Además, ya entonces, se describió que un cambio en el agua de consumo por un agua con menor concentración de fluoruro, podía llegar a revertir los signos y síntomas presentes (Chaudhuri, 1944).

Después de este artículo de revisión, la misma revista comenzó a publicar casos de fluorosis endémica en diferentes áreas de la India. A raíz de la determinación de la alta concentración en aguas de Madras, decidieron medir la concentración de las aguas de otras zonas cercanas, donde estimaban que también la concentración debería ser alta. Así, Daver hizo un muestreo en Hyderabad (distrito en la zona central de la India) y todo el sur del país y configuró el mapa de concentraciones de fluoruro en el agua de abastecimiento público (figura 2), obteniendo las mayores concentraciones de la zona de Hyderabad en Alampur (4-5 mg/L) (Daver, 1945).

**Figura 2. Mapa de la concentración de fluoruro en diferentes partes del sur de la India (Daver, 1945)**



Ya posteriormente, comenzaron a describir en 1945 casos de fluorosis endémica en el Punjab con afectación ósea, describiendo algunos casos clínicos (Khan & Wig, 1945).

Todas estas afirmaciones que en 1944 estaban establecidas, se fueron ratificando hasta la actualidad. Se ha demostrado que el fluoruro disminuye la prevalencia de caries dental y, bajo ciertas condiciones, se ha utilizado para la prevención de la osteoporosis. Sin embargo, el exceso de fluoruro puede también dar lugar a fluorosis dental y puede originar una mayor prevalencia de fracturas óseas en los ancianos o fluorosis ósea. Tanto los efectos beneficiosos como los perjudiciales, parecen estar relacionados con la inducción de alteraciones en la mineralización de los dientes y los huesos (ATSDR, 2003).

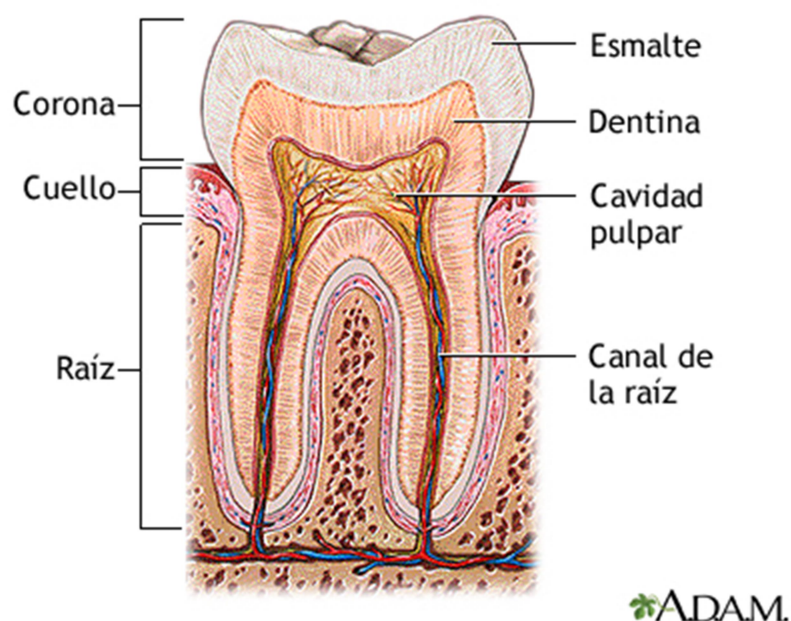


### 3.4.1. Efectos beneficiosos

Se ha visto que la formación de fluorapatita en el diente proporciona una mayor dureza y, por tanto, una mayor protección frente a las caries, reduciendo los casos en un 50%. No cepillarse los dientes al menos dos veces al día es un factor de riesgo para el padecimiento de caries (Martín Delgado et al., 1991; Tagliaferro et al., 2008; Chu et al., 2010; Tenuta & Cury, 2010). Los efectos beneficiosos se observarán con el aporte crónico de fluoruro en dosis adecuadas y la interrupción puntual del aporte no tendrá repercusiones negativas (McLaren et al., 2017).

El diente está formado por varias estructuras: la pulpa, la dentina y el esmalte. Se ha determinado que el contenido medio de fluoruro en la dentina es hasta cuatro veces superior al contenido medio del esmalte (Nakagaki et al., 1987), pero esto no se considera relevante frente a la protección contra las caries. El tejido de interés en este caso será el esmalte. Esta es la capa más externa, el tejido más duro del diente formado en un 95% por una matriz inorgánica, la cual en medio ácido puede ser capaz de afectarse y desmineralizarse. Esto es lo que ocurre en las caries. Esta matriz inorgánica está formada a su vez por sales minerales cálcicas que son las que darán lugar a cristales de hidroxiapatita. Cuando el pH se sitúa por debajo de 5,5 se produce una desmineralización del esmalte, ya que es el pH al que se disuelve la hidroxiapatita. De esa manera, se produce una liberación de iones de calcio y fosfatos desde la dentina al medio, dando lugar a una erosión del diente (Castillo Larrea, 2014). La fluorapatita es más resistente frente a la desmineralización inducida por el pH ácido.

Figura 3. Estructura del diente (MedlinePlus, 2018)



Para que se produzca este medio ácido, será importante la presencia de bacterias cariogénicas. Las más comunes son *Streptococcus mutans* y *Streptococcus sobrinus* (Herrera et al., 2007). Estas bacterias, que residen en la placa dental, colonizan las superficies de los dientes y producen sustancias que mejoran la adherencia de la placa al esmalte dental en forma de biofilm (Bowen, 2016). Una vez que se forma la placa, las bacterias producen una enzima que promueve la erosión del esmalte mediante la conversión de azúcares (sacarosa) y otros carbohidratos fermentables en ácidos (Núñez & Garcia Bacallao, 2010), siendo su producción mayor que la capacidad de eliminación de éstos que tiene la saliva (Rabelo Buzalaf et al., 2012). Un mayor consumo de dulces, unido a una higiene bucal deficiente, potenciarán la formación de la placa dental y aumentará el riesgo de caries (Buczowska-Radlińska, 1999); lo mismo ocurrirá con la ingesta de bebidas refrescantes con bajo pH (Rahim et al., 2014).

En el esmalte, la mayor concentración en fluoruro se puede encontrar en la parte más externa (Brudevold et al., 1956) y a diferencia de la dentina, donde se acumula, no se observa variación con la edad (Nakagaki et al., 1987). Varios estudios realizados por Dean et al. entre otros, entre los años 1930 y 1940, demostraron una relación entre los niveles de fluoruro natural en el agua potable y la prevalencia de caries dental, llegando incluso a establecer una clasificación para el diagnóstico del diente moteado en 1934 apoyándose en una gran cantidad de imágenes, la cual fue mejorando hasta 1942 y fue muy utilizada durante años (Meiers, n.d.). La prevalencia de caries dental en niños que viven en comunidades con agua fluorada fue 50-70% más baja que en los niños que viven en áreas sin agua fluorada (ATSDR, 2003).

En la dentina, la caseína quinasa II participa en la fosforilación de la fosfoproteína de la dentina (DPP), mientras que la fosfatasa alcalina (ALP) tiene funciones atribuidas en la desfosforilación de la misma. Se ha examinado la influencia inhibitoria del fluoruro “in vitro” sobre la actividad de la caseína quinasa II purificada y de la ALP, y su relación con los patrones de mineralización alterados, evidenciando una disminución en la fosforilación de la DPP, lo cual explicaría la mineralización alterada, puesto que la DPP participa en la formación de nuevos núcleos de mineralización (Milan et al., 2001; Lyaruu et al., 2014). La acumulación de amelogeninas, proteínas que regulan la iniciación y crecimiento de nuevos cristales, por un defecto en su eliminación en el esmalte maduro, apoya esta teoría (Denbesten & Li, 2011). También se ha visto cierta acción en los ameloblastos, que son células precursoras del esmalte dental y que a su vez son responsables de inducir la apoptosis en las células estresadas (Fejerskov et al., 1974; Sharma et al., 2008; Suzuki et al., 2015).

Otro mecanismo en el que el fluoruro evita la caries dental, es a través de un efecto directo sobre el metabolismo de las bacterias cariogénicas. Realmente el fluoruro es altamente tóxico para cualquier célula, y puede interactuar de forma relevante sobre los sistemas celulares incluso a bajas dosis (Barbier et al., 2010). Por tanto, hay organismos unicelulares altamente sensibles a la toxicidad del flúor. Asimismo, son los genes FEX

exportadores de fluoruro los que evitan una acumulación excesiva de este haluro en las células más resistentes a su toxicidad (Li et al., 2013).

Hay datos “in vitro” que demuestran que el fluoruro puede inhibir el metabolismo bacteriano de carbohidratos, lo que origina una disminución de la producción de ácido (Germaine & Tellefson, 1981). Se ha sugerido que, mientras que el fluoruro ingerido es capaz de prevenir la lesión dental del esmalte, el único capaz de reducir realmente la presencia bacteriana será el fluoruro tópico (Linossier et al., 1999; Buzalaf, 2011).

Se ha demostrado una equivalencia en las concentraciones de fluoruro en la saliva para aquellas personas que ingerían agua con cierto contenido en fluoruro y para aquellas personas que utilizaban pastas de dientes con contenido en fluoruro estándar (Richards et al., 2013). Las primeras investigaciones sobre la incorporación de flúor en las pastas de dientes y enjuagues bucales datan de mediados de la década de los años cuarenta. En la década de los 60, las investigaciones indicaron que el fluoruro podría incorporarse con éxito a las pastas dentales y los ensayos clínicos demostraron su eficacia. A fines de la década de 1970, casi todas las pastas de dientes contenían flúor. Se cree que el uso generalizado de pastas dentales que contienen flúor es la razón principal de una salud oral mejorada en muchos países. De los muchos compuestos de fluoruro investigados, el fluoruro de sodio, con un abrasivo compatible, es el más popular; aunque los fluoruros de amina se usan ampliamente en Europa. La situación es similar para los enjuagues bucales o colutorios.

Las concentraciones de fluoruro, que se encuentran comúnmente, son 1500 mg/Kg para pastas de dientes y 225 mg/Kg para enjuagues bucales o colutorios. Varias revisiones sistemáticas han concluido que las pastas dentífricas y enjuagues bucales tienen un beneficio adicional respecto a otros métodos de administración de flúor, como la fluoración del agua, ya que de forma tópica el fluoruro se incorporará en su mayoría al diente, mientras que el fluoruro ingerido afectará de forma sistémica (Rugg-Gunn & Bánóczy, 2013). A pesar de ello se considera imprescindible el aporte sistémico para conseguir la protección anticaries (Cortés Martincorena, 2000). Este suministro de fluoruro debe ser diario para mantener una disponibilidad constante en el biofilm<sup>3</sup> e interferir en la producción de ácido (Rošin-Grget et al., 2013). Las presentaciones de dentífricos y colutorios que tienen un pH bajo, serán mejores para la biodisponibilidad del fluoruro en el biofilm, por lo que las formulaciones ácidas contribuyen a un mayor efecto anticaries (Baldini Cardoso et al., 2014; Kondo et al., 2016).

Aunque los efectos anticaries de las pastas dentales estándar con flúor están bien establecidos, su uso por parte de niños en edad preescolar (de 2 a 5 años) ha generado inquietud con respecto al desarrollo de la fluorosis dental (Rasines, 2010; Zohoori et al., 2013). Esto ha llevado a un apoyo generalizado de las pastas dentales bajas en fluoruro

---

<sup>3</sup>**Biofilm:** una colonia estructurada de células bacterianas incrustadas en una matriz polimérica fabricada por ellas mismas y adheridas a la superficie (Jacques et al, 2010). El biofilm dental también se denomina placa bacteriana.

(Steiner et al., 2004; Zaze et al., 2014). Por ello han habido estudios para evaluar los efectos de las pastas dentales de bajo contenido (<600 mg/Kg) y pastas estándar (1000-1500 mg/Kg) en fluoruro sobre la prevención de la caries en la dentición primaria y la fluorosis objetable estéticamente (moderada a severa) en la dentición permanente. Las conclusiones son que hay una asociación entre la exposición al flúor durante los primeros 3 años de vida y una prevalencia y severidad de la caries significativamente menor en las denticiones primarias y permanentes. Además, las pastas dentales bajas en fluoruro aumentaron significativamente el riesgo de caries en los dientes temporales y no disminuyó significativamente el riesgo de fluorosis apreciable estéticamente en los dientes permanentes anteriores superiores (Do et al., 2014). Por lo tanto, no hay evidencia para apoyar el uso de pastas dentales bajas en fluoruro por parte de los preescolares con respecto a la prevención de la caries y la fluorosis (Feldens et al., 2010; Wong et al., 2010; Buzalaf et al., 2013; Santos et al., 2013; American Dental Association Council on Scientific Affairs, 2014; Cury & Tenuta, 2014; Pretty, 2016;).

Sólo se puede llegar a recomendar el uso de pastas con bajo contenido en fluoruro en aquellas áreas donde hay fluorosis endémica, ya que usándose este tipo de pastas no se observaron cambios en la prevalencia de las caries de estas zonas (Vilhena et al., 2010). Sin embargo, sí es cierto que en menores de 7 años hay un riesgo de deglución de las pastas y colutorios, lo cual sí supondría un riesgo tóxico. Se recomienda, por tanto, la aplicación de pasta del tamaño de un guisante y la supervisión del cepillado (Whitford et al., 1987; Kroon, 2001; Cilense Zuanon & Fábio Aranha, 2005; García-Camba De La Muela et al., 2009; Richards, 2010; Silva de Moura et al., 2013; Ribeiro do Nascimento et al., 2013; Wright et al., 2014; Molina-Frechero et al., 2015), sobre todo en aquellos niveles socioeconómicos más bajos de la población (Pontigo-Loyola et al., 2014; Sami et al., 2015; Molina-Frechero et al., 2017).

Cabe destacar que, aunque teóricamente la cantidad de fluoruro ingerido sea menor cuando se usan pastas infantiles que con el uso de pastas estándares, la cantidad de fluoruro que se acaba absorbiendo es similar. Posiblemente se deba a la diferente formulación del fluoruro en ambos tipos de pastas, monofluorofosfato sódico con carbonato cálcico en pastas estándares y fluoruro sódico con óxido de silicio en pastas infantiles, lo cual daría lugar a una cantidad de fluoruro soluble y absorbible diferente en cada caso pero finalmente bioequivalentes (Ripa, 1987; Oliveira et al., 2013).

En adultos sólo se tiene constancia de un caso de fluorosis ósea debido al uso de pastas dentífricas. “Una mujer de 45 años consultó a un reumatólogo por hinchazón dolorosa de los dedos, falange en lugar de articular; también tenía manchas marrones en sus dientes. En la entrevista, se encontró sólo una causa para la intoxicación crónica con flúor: un uso excesivo e inusual de pasta de dientes. La paciente se cepillaba los dientes 18 veces al día y se tragaba la pasta, porque le gustaba el sabor. Consumía un tubo de pasta de dientes cada 2 días, por lo que tragaba 68,5 mg de fluoruro todos los días. Se le pidió a la paciente que usara una pasta de dientes sin flúor. Dieciséis semanas después, el dolor

había cesado y las pruebas de laboratorio mostraron niveles de fluoruro masivamente reducidos, pero aún elevados en la sangre” (Roos et al., 2005).

Los estudios clínicos que utilizan diferentes sistemas de fluoruro de liberación lenta, indican que son agentes cariostáticos prometedores, en particular dispositivos de liberación lenta y comprimidos intraorales (Ekstrand et al., 1990).

Un grupo de trabajo reunido por el CDC (Centers of Disease Control and Prevention) en los Estados Unidos hizo la siguiente recomendación:

"Porque la exposición frecuente a pequeñas cantidades de fluoruro cada día reducirá mejor el riesgo de caries dental en todos los grupos de edad, el grupo de trabajo recomienda que todas las personas beban agua con una concentración óptima de fluoruro y cepillarse los dientes dos veces al día con pasta dental con flúor. Personas con alto riesgo de caries dental podrían necesitar medidas adicionales de fluoruro. Un uso moderado de las modalidades de fluoruro es particularmente apropiado durante el desarrollo del esmalte dental (es decir, edad <6 años)” (ATSDR, 2003).

Durante un tiempo se intentó utilizar la propiedad que tiene el fluoruro sobre la mineralización ósea como un posible tratamiento de la osteoporosis y evitar el riesgo de fracturas asociado (Palmer & Gilbert, 2012). De esta forma, se obtiene un hueso con mayor masa ósea de forma rápida. Sin embargo, no se consigue una reducción del índice de fracturas, puesto que este hueso, al ser más duro, también es más frágil que un hueso con estructura normal. No se conseguían los objetivos buscados (Inkovaara et al., 1975; Schmidt & Leuschke, 1989; Fratzi et al., 2009). Asimismo, parece observarse un aumento de las fracturas en el antebrazo, muñeca y húmero proximal (ATSDR, 2003), y no se tiene una idea clara acerca de la influencia en las fracturas de cadera.

Se ha visto además, no solo que el fluoruro pasa a través de la placenta fácilmente, como comentamos en el apartado 3.3.2, sino que es necesaria la presencia e incorporación de éste a los tejidos en el desarrollo fetal, como puede ser para la calcificación de huesos y dientes (Liteplo et al., 2002). De hecho, los hallazgos de los estudios en ratas, muestran que un bajo aporte de fluoruro durante el embarazo y la lactancia, producen una alteración en los mecanismos del sistema nervioso central que regulan el desarrollo motor y sensorial (Bartos et al., 2015).

### **3.4.2. Efectos perjudiciales**

Los principales efectos perjudiciales del flúor se pueden agrupar en tres (Latham & Grech, 1967):

1. Fluorosis dental. Esta situación se presenta comúnmente como moteado de color marrón del esmalte en todos los dientes. El moteado a veces es irregular, en algunos casos se observaban típicos parches blancos calcáreos. Cuando los cambios

fluoróticos no están presentes en todos los dientes de un sujeto, se ve el cambio de coloración en los incisivos centrales. En la mayoría de casos, se considera un simple defecto estético (Bowen, 2002). Afecta más a la calidad de vida el padecimiento de caries que el padecimiento de fluorosis dental, que se ha visto que tiene un impacto escaso (Almeida et al., 2013; Onoriobe et al., 2014; Saliba Moimaz et al., 2015). No se ha correlacionado con los dolores típicos de la hipersensibilidad dental (Zhang et al., 2014).

Los resultados de un estudio realizado por Giambro et al. (1995) mostraron que la distribución desigual de cambios fluoróticos en diferentes áreas del esmalte se deben a que algunas áreas son más absorbentes de electrones por un contenido de carbono relativamente mayor. Los cambios en las características físicas de los dientes podrían cuantificarse mediante mediciones de la reflectancia de la luz (Giambro et al., 1995). Además, se ha visto que no sólo el fluoruro es el único factor influyente en el moteado del diente. La presencia de los elementos Mn, As, Pb y Se en el diente está estrechamente relacionada con la formación de pigmentos (Ren & Ji, 1999; Leite et al., 2011), no siendo así cuando están presentes sólo en la saliva (Martins-Gomes et al., 2001).

Una vez comienza la fluorosis, se han detectado diferencias en la expresión de ciertos genes (Kobayashi et al., 2014; He et al., 2015). Las proteínas expresadas más relevantes son la proteína 1 de la matriz de la dentina, la sialofosfoproteína de la dentina y la Cadherina-11 (Wu et al., 2010). Se produce, asimismo, una alteración de la expresión de muchos genes implicados directamente en la amelogénesis<sup>4</sup> (por ejemplo: Amelx, Enam, Klk4, Mmp12, Slc26a4 y Slc5a8) (Jedeon et al., 2016), especialmente de los genes FOXO1 esenciales para la biomineralización del esmalte en los ameloblastos (Gao et al., 2014).

Respecto a los primeros dientes del niño, es importante determinar cuál es el periodo en el que se produce la fluorosis dental en la dentición primaria. Se ha visto que, en este caso, la fluorosis afecta principalmente a los segundos molares temporales y se estima que el intervalo de edad para que se produzca este efecto es el comprendido entre los primeros 6 y 9 meses de vida (Levy et al., 2002; Death et al., 2015). Para los incisivos permanentes son los tres primeros años de vida (Franzman et al., 2006) y desde los 2 a los 8 años para el resto de dientes permanentes de erupción tardía (Bhagavatula et al., 2016). En cualquier caso, se estima que los niños diagnosticados con hipomineralización de incisivos molares permanentes tienen un mayor riesgo de sufrir defectos del esmalte, siendo aún mayor en los niños diagnosticados en áreas con alta exposición a fluoruro (Balmer et al., 2015). Serán especialmente susceptibles los niños con baja estatura en relación con su edad (Irigoyen-Camacho et al., 2016).

---

<sup>4</sup>Amelogénesis: Formación del esmalte dentario (Elsevier Masson , 1998).

2. Cambios en las uñas. Son de carácter diverso. El más comunes la aparición de estrías longitudinales, a menudo bastante profundas. Otras anormalidades son las de contorno, como la adopción de forma de cuchara o aplanamiento, cambios de color, como pigmentación marrón o pigmentación anormal moteada y alteración en la textura de la superficie, como picaduras y rugosidades (Latham & Grech, 1967).

Se ha visto que el fluoruro presente en un recorte de uña puede ser un marcador de exposición a este ion en el tiempo. A medida que la uña va creciendo, el fluoruro sistémico va depositándose en la uña y va dejando una constancia de la concentración plasmática en ese momento. Así, la concentración de fluoruro en el recorte del extremo de una uña puede ser reflejo de la exposición a flúor que hubo en un periodo de 1-2 semanas con una antigüedad de 3 meses (Whitford, 2005). De hecho, se considera el marcador de fluorosis más adecuado para aquellas zonas donde la presencia de fluoruro está dentro o ligeramente por encima del intervalo considerado adecuado y se quiere evaluar un riesgo de fluorosis (Linhares et al., 2016).

3. Cambios óseos. La anormalidad más común es un aumento de la densidad ósea (Saxena et al., 1999), particularmente notable en las vértebras, radio y cubito, y que va asociado a una alteración del glucosaminoglicano óseo (Prince & Navia, 1983). La mayor densidad del hueso causa, además, una reducción del tamaño de la cavidad medular. Otro hallazgo frecuente es la calcificación de ligamentos y uniones musculares. También se puede llegar a observar depósitos calcáreos masivos a lo largo de los márgenes interóseos del radio y el cúbito y calcificación de la inserción del tríceps. La tasa de fractura puede llegar a aumentar junto con la dureza del tejido.

En la afección ósea, puede llegar a haber una limitación del movimiento con la columna cervical a menudo afectada, manifestándose como compresión de los cordones espinales; la mielopatía puede llegar a tener que resolverse con cirugía (Naidu et al., 1989). Con el tiempo puede llegar a una fluorosis esquelética incapacitante, asociada con un movimiento limitado de las articulaciones, deformidades esqueléticas, calcificación intensa de ligamentos, desgaste muscular y déficit neurológico (ATSDR, 2003). Los indicadores de metabolismo óseo más sensibles para el diagnóstico de fluorosis parecen ser la osteocalcina sérica y la calcitonina (Chen et al., 2013).

Además, como se ha comentado, a largo plazo la fluorosis esquelética o dental puede ser reversible. Manteniéndose la excreción y frenando la ingesta, se consigue una correcta remodelación del tejido óseo (proceso continuo) y una excreción del exceso de fluoruro (Grandjeani & Thomsen, 1983; Crasselt et al., 1987). Sin embargo, estudios en ratas, sugieren que la susceptibilidad a la afección ósea puede llegar a estar también determinada genéticamente (Mousny et al., 2006).

Hay ciertos factores genéticos que parecen predisponer a padecer fluorosis (Everett, 2011). Algunos de ellos son el fenotipo<sup>5</sup> O del sistema ABO de antígenos eritrocitarios y el fenotipo P (+) del globósido (oligosacárido de ceramida) denominado “antígeno P” en la membrana de los eritrocitos. Por el contrario, el fenotipo P (-), parece ser un factor protector (Danilov et al., 2001). Además, la residencia a largo plazo a una elevada altitud geográfica, parece ser también un factor predisponente a la fluorosis (Rwenyonyi et al., 1999), pero no lo será la edad ni el sexo (Choubisa et al., 2010).

Otros tejidos son susceptibles de calcificación en la fluorosis crónica, habiendo estudios que demuestran afección de las propiedades elásticas de la aorta ascendente (Varol et al., 2010) y acumulación con los años en la glándula pineal (Luke, 2001). Sin embargo, a pesar de la calcificación de la aorta, no hay una relación clara con la hipertensión (Varol & Varol, 2012; Aghaei et al., 2015), aunque hay artículos que la sustentan (Amini et al., 2011). Tal y como se comentó en el apartado 3.3.2, en la distribución se alcanzan concentraciones altas en el corazón, por lo que también se ha observado cierta cardiotoxicidad (Perumal et al., 2013; Sauerheber, 2013; Panneerselvam et al., 2015).

También, el fluoruro es un conocido inhibidor enzimático reversible que interfiere con la actividad enzimática de al menos 80 proteínas. Por ejemplo, la exposición a altos niveles de fluoruro en el agua potable puede disminuir la producción de ARNm de la insulina y su secreción de las células  $\beta$  del páncreas, y por lo tanto, podría afectar al test de tolerancia oral de glucosa. Asimismo se ha observado que el fluoruro sódico causa la apoptosis de las células  $\beta$ -pancreáticas (de la Sota et al., 1997; Elliott et al., 2001). Además, la actividad de Super-Oxido Dismutasa (SOD) se ve significativamente disminuida (García-Montalvo et al., 2009). Enzimas que intervienen en el ciclo de Krebs en la vía de la glucólisis, como hexokinasa, enolasa, piruvato-kinasa y otras como la  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPasa, también son inhibidas por este anión. Así se produce no solo la depleción de ATP sino que ocasiona alteración del potencial de las membranas celulares (Adamek et al, 2005; Rodríguez Gómez, 2015). Cabe destacar, que no se han mostrado cambios en los parámetros hematológicos (Ersoy et al., 2010).

En estudios sobre la fluorosis endémica en el hombre debido al alto contenido de fluoruro del agua potable, la atención siempre se ha centrado en los cambios en los dientes y los huesos, pero Linsman & McMurray (1943) informaron de un caso en el que se consideró la insuficiencia renal con retención de fluoruro como parcialmente responsable de la osteosclerosis. Shortt et al. (1937), estudiaron diez casos de fluorosis endémica en los que había una función renal deteriorada (Bond & Murray, 1952). Se sugiere que los niveles de fluoruro de agua potable superiores a 2,0 mg/L pueden causar daños a las funciones hepáticas y renales en los niños (Dharmaratne, 2015).

---

<sup>5</sup>**Fenotipo:** Manifestación variable del conjunto de los genes de un organismo en un determinado ambiente (RAE, 2014).



El fluoruro ha producido cambios funcionales moderados en el sistema hipófisis-glándula tiroides, como puede ser la elevación de la concentración de la hormona calcitonina en la sangre de los trabajadores expuestos debido a la estimulación de las células para foliculares de la glándula tiroides (Tokar' et al., 1989). Estos cambios pueden ir acompañados por manifestaciones clínicas de hipotiroidismo (Singh et al., 2014; Peckham et al., 2015;).

En casos de fluorosis endémica, se ha observado también neurotoxicidad (Valdez-Jiménez et al., 2011; Grandjean & Landrigan, 2014; Choi et al., 2015). Los resultados sugieren que el fluoruro es un componente normal del líquido cefalorraquídeo (LCR), y su concentración en el LCR de los pacientes con fluorosis fue ligeramente más alta que la del grupo de control (Yu-Huan & Si-Shung, 1988).

El fluoruro produce también, a altas dosis y consumo crónico, estrés oxidativo, activación glial (sistema auxiliar neuronal) e inflamación en el SNC. Esto conduce a la neurodegeneración, pudiendo causar daño permanente de todas las estructuras del cerebro, alteración de la capacidad de aprendizaje, disfunción de la memoria y problemas de comportamiento (Dec et al., 2017). Hay estudios que indican que el fluoruro puede llegar a influir en el desarrollo cognitivo y emocional del niño, indicando que los niños que viven en un área de fluorosis endémica tienen una probabilidad cinco veces mayor de desarrollar un Cociente Intelectual (CI) bajo respecto a aquellos que viven en un área sin fluorosis o un área con baja prevalencia de ésta (Tang et al., 2008; Choi et al., 2012; Khan et al., 2015; Sebastian & Sunitha, 2015). También hay estudios que sugieren que el fluoruro también podría producir comportamientos similares a la ansiedad y depresión (Liu et al., 2014).

Como se comentó en el apartado de beneficios (apartado 3.4.1.), el fluoruro será capaz de pasar a través de la placenta y llegar al feto y será necesario para su desarrollo. Sin embargo, en exceso puede llevar a alteraciones del desarrollo del sistema nervioso central, debido a la acumulación en el tejido cerebral del fluoruro en esta primera etapa de la vida (Valdéz-Jiménez et al., 2011).

Hay datos que sugieren que las alteraciones cognitivas en los niños nacidos de madres expuestas a fluoruro podrían comenzar en las primeras etapas prenatales de la vida (Valdez Jiménez et al., 2017; Zhu et al., 2017). Ya antes de la fecundación, se ha visto que la sobreexposición al fluoruro “in vivo” se asocia con la disminución de la calidad de los ovocitos (precursores inmaduros del óvulo), lo que afectará a la posterior fertilización de éstos y al desarrollo embrionario. Por ello, puede considerarse un contaminante ambiental que puede producir enfermedades reproductivas como la infertilidad (Liang et al., 2016).

En ningún caso se ha demostrado una asociación entre el fluoruro y el aumento de la mortalidad o la prevalencia de cáncer (Rogot et al., 1978; ATSDR, 2003), aunque sí se ha

visto una afección inmunológica con una reducción de la expresión de células CD25 y CD40 en niños expuestos a fluoruro (Estrada-Capetillo et al., 2014).

En el caso de animales como la vaca, se ha observado que un consumo excesivo de fluoruro, puede reducir drásticamente la producción de leche (Eckerlin et al., 1986).

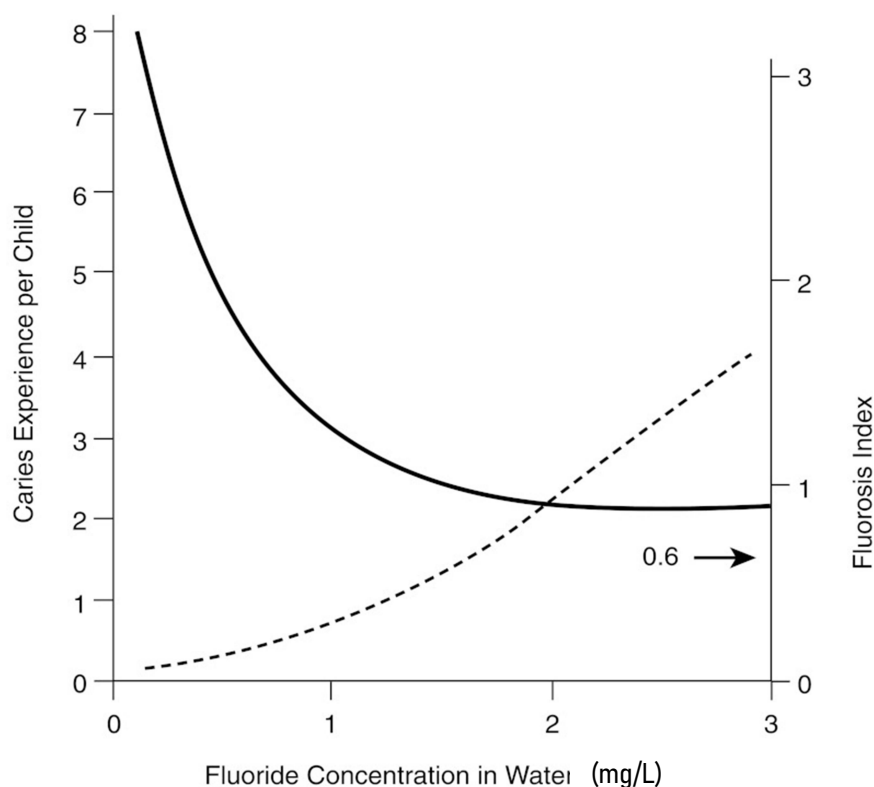
Debido a todos estos efectos perjudiciales, se ha hablado de vigilar los aportes de fluoruro, intentando evitar los suplementos (Peckham & Awofeso, 2014), planteando incluso que los niveles que hoy se consideran seguros pueden ser tóxicos a muy largo plazo (Smith, 1985). Pero a falta de más pruebas, deben desestimarse estas consideraciones.

### **3.5. Niveles de referencia**

Como hemos visto, el fluoruro es un elemento que hemos de tomar en una cantidad mínima de forma diaria para evitar los síntomas derivados de su carencia, aportándonos un beneficio. Sin embargo, un exceso de su aporte puede llevarnos a unos efectos perjudiciales originando una intoxicación. A este tipo de nutrientes, con esta doble cualidad, se les denomina hormetinas y al fenómeno hormesis (Luckey & Venugopal, 1977; Repetto & Repetto, 2009).

Tal y como vemos en la figura 4, una misma concentración de fluoruro puede ocasionar dos efectos, debiendo encontrar aquella ingesta que permite el mayor beneficio con el menor perjuicio de forma general. Si hacemos una doble representación de “Prevalencia de caries-concentración de fluoruro en el agua consumida” y “Prevalencia de Fluorosis-Concentración de fluoruro en el agua consumida”, el punto en donde se encuentran ambas curvas no representaría la concentración ideal porque, mientras que los casos de caries aparecen en forma de una hipérbola que se estabiliza, el índice de fluorosis aumenta sin parar.

**Figura 4. Relación entre Prevalencia de caries/Prevalencia de fluorosis y Concentración de Fluoruro en agua (IOM, 1997).<sup>6</sup>**



Es por ello, que será muy necesario establecer unos valores de referencia. Se debe determinar una IDR con la cual consigamos efectos beneficiosos y una IDA a partir de la cual podamos estimar el riesgo toxicológico. Estas recomendaciones establecidas por diferentes agencias sanitarias, pueden servir de referencia para establecer límites legales de concentración de fluoruro.

En 1938, en Canadá, se publicaron las primeras orientaciones sobre los niveles de ingesta de nutrientes, denominadas “Daily Recommended Nutrient Intake” (DRNI), actualmente denominadas como “Recommended Nutrient Intake” (RNI). Los valores de referencia se han ido actualizando desde los años 40, en los que se intentaba con ellos prevenir enfermedades carenciales de origen nutricional. En EEUU, a partir de 1997, los antiguos conceptos de IR y RDA fueron sustituidos y ampliados por las ingestas dietéticas de referencia IDR (Carbajal, 2003).

Estos valores de referencia deben estar estratificados según intervalos de edad y sexo para una mayor seguridad en el aporte. Así, según la “National Academy of Sciences” de Estados Unidos (IOM, 1997), las IDRs son las que se indican en la tabla 1.

<sup>6</sup> La línea continua va referida a la Prevalencia de caries (eje izquierdo), y la línea discontinua va referida a la Prevalencia de fluorosis (eje derecho).

**Tabla 1. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según la “National Academy of Sciences” por intervalo de edad (IOM, 1997).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-6 meses	0,01
6-12 meses	0,5
1-3 años	0,7
4-8 años	1
Hombre 9-13 años	2
Mujer 9-13 años	2
Hombre 14-18 años	3
Mujer 14-18 años	3
Hombre 19-30 años	4
Mujer 19-30 años	3
Hombre 31-50 años	4
Mujer 31-50 años	3
Hombre 51-70 años	4
Mujer 51-70 años	3
Hombre >70 años	4
Mujer >70 años	3
Embarazo y Lactancia	3

Las IDRs recomendadas por la “European Food Safety Authority” (EFSA) se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según la EFSA (EFSA, 2013).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-6 meses	-
7-11 meses	0,4
1-3 años	0,6
Hombre 4-6 años	1
Mujer 4-6 años	0,9
Hombre 7-10 años	1,5
Mujer 7-10 años	1,4
Hombre 11-14 años	2,2
Mujer 11-14 años	2,3
Hombre 15-17 años	3,2
Mujer 15-17 años	2,8
Hombre >18 años	3,4
Mujer >18 años	2,9

Respecto a recomendaciones de consumo (IDR) por parte de los países, podemos destacar algunas naciones europeas como Alemania y Suiza en la tabla 3.

**Tabla 3. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según Alemania, Austria y Suiza (Cuervo et al., 2009).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-4 meses	0,25
4-12 meses	0,5
1-4 años	0,7
4-7 años	1,1
7-9 años	1,3
Hombre 10-13 años	2
Mujer 10-13 años	2
Hombre 13-15 años	3,2
Mujer 13-15 años	2,9
Hombre 15-19 años	3,2
Mujer 15-19 años	2,9
Hombre 19-25 años	3,8
Mujer 19-25 años	3,1
Hombre 25-65 años	3,8
Mujer 25-65 años	3,1
Hombre >65 años	3,8
Mujer >65 años	3,1
Embarazo y Lactancia	3,1

Y en Francia, uno de los países más estrictos en este sentido, las ingestas recomendadas serán las indicadas en la tabla 4.

**Tabla 4. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según Francia (Cuervo et al., 2009).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-1 año	-
1-3 años	0,5
4-6 años	0,8
7-9 años	1,2
Hombre 10-12 años	1,5
Mujer 10-12 años	1,5
Hombre 13-15 años	2
Mujer 13-15 años	2
Hombre 16-19 años	2
Mujer 16-19 años	2
Hombre 20-74 años	2,5
Mujer 20-74 años	2
Hombre >75 años	2,5
Mujer >75 años	2
Embarazo y Lactancia	2

Respecto a las IDAs estipuladas, son sólo algunos Organismos las que las han determinado. Según la “National Academy of Sciences” (IOM, 2011), este parámetro se recoge en la tabla 5.

**Tabla 5. Ingesta Diaria Admisible (IDA) de fluoruro según la “National Academy of Sciences” por intervalo de edad (IOM, 2011).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDA mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-6 meses	0,7
6-12 meses	0,9
1-3 años	1,3
4-8 años	2,2
Hombre 9-13 años	10
Mujer 9-13 años	10
Hombre 14-18 años	10
Mujer 14-18 años	10
Hombre 19-30 años	10
Mujer 19-30 años	10
Hombre 31-50 años	10
Mujer 31-50 años	10
Hombre 51-70 años	10
Mujer 51-70 años	10
Hombre >70 años	10
Mujer >70 años	10
Embarazo y Lactancia	10

Otras agencias como la EFSA en Europa, establecen otras IDAs (Tabla 6).

**Tabla 6. Ingesta Diaria Admisible (IDA) de fluoruro según la EFSA (EFSA, 2006).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>IDA mg F<sup>-</sup>/día</b>
0-6 meses	-
6-12 meses	-
1-3 años	1,5
4-8 años	2,5
Hombre 9-14 años	5
Mujer 9-14 años	5
Hombre 15-18 años	7
Mujer 15-18 años	7
Hombre 19-30 años	7
Mujer 19-30 años	7
Hombre 31-50 años	7
Mujer 31-50 años	7
Hombre 51-70 años	7
Mujer 51-70 años	7
Hombre >70 años	7
Mujer >70 años	7
Embarazo y Lactancia	7

Lo que indican estos límites determinados en cada caso, es una recomendación de ingesta para obtener unos beneficios para la salud con la IDR y evitar efectos perjudiciales con la IDA, basándose siempre en la ingesta total de fluoruro proveniente de todas las fuentes.

Después de valorar estas recomendaciones, es cuando las distintas naciones establecen los límites legales en sus diferentes legislaciones, los cuales se asume que deben seguir una misma línea, aunque no necesariamente tiene que ser así. Como no se puede legislar la ingesta, lo que se regula legalmente en la mayoría de veces, es la concentración máxima de fluoruro en el agua consumida, ya que es típicamente la fuente de aporte de fluoruro más peligrosa y con mayor potencial de toxicidad (McClure et al., 1958; Driscoll et al., 1983; Den Besten, 1994; Mascarenhas, 2000; Committee on Fluoride in Drinking Water, 2006; Dhar & Bhatnagar, 2009; Sarvaiya et al., 2012; Mariño, 2013).

En España, según los criterios de calidad del agua de consumo humano establecidos por el RD 140/2003 de 7 de febrero, la concentración máxima de fluoruro para considerar el agua salubre es de 1,5 mg/L (España, 2003). Respecto al agua de abastecimiento, para concentraciones de 1,5 a 4 mg/L, la restricción de consumo y uso afectará a la población de hasta 8 años de edad, para la que el agua no podrá ser utilizada para beber, cocinar o preparar alimentos. Para concentraciones superiores a 4 mg/L, la restricción de consumo y uso afectará a la población en general, ya que el consumo habitual de agua con concentraciones de fluoruro de 4 mg/L aumenta progresivamente el riesgo de fluorosis

esquelética (siendo ésta la concentración máxima establecida por la “U. S. Environmental Protection Agency”) (Driscoll et al., 1983; Sarvaiya et al., 2012), no pudiendo ser utilizada para beber, cocinar o preparar alimentos (SCS, 2009).

En el agua envasada, si ésta presenta concentraciones superiores a 1,5 mg/L, debe venir indicado inmediatamente al lado de la denominación de venta: «contiene más de 1,5 mg/L de fluoruro: no adecuada para el consumo regular de los lactantes y niños menores de siete años», siendo el valor máximo permitido de comercialización de 5 mg/L para aguas minerales naturales y 1,5 mg/L para aguas de manantial según el RD 1798/2010 de 30 de Diciembre por el que se regula la explotación y comercialización de aguas minerales naturales y aguas de manantial envasadas para consumo humano (España, 2010). Valores superiores a 1 mg/L en el agua, implican una consideración para la declaración del agua envasada respectiva como “agua fluorada” según el mismo RD 1798/2010. Sin embargo, en España no existe ninguna normativa específica para las aguas envasadas que puedan llevar la mención “indicada para la preparación de alimentos infantiles”, considerándose propias aquellas con niveles de fluoruro <1mg/L, sin tener en cuenta el posible riesgo. Sin embargo, en otros países como Francia y Alemania, la legislación establece límites de 0,5 y 0,7 mg/L respectivamente para aguas de uso en lactantes, a través de los textos legislativos Arrêté du 28/12/2010 y Verordnung vom 1/08/1984 (BGBl. I S 1036) (Alemania, 1984; Francia, 2010; Jáudenes Marrero et al., 2015).

Y es que, con estas concentraciones de fluoruro en el agua, se estima que con la cantidad de agua que consume de media un humano según intervalos de edad (indicado en la tabla 7), se puede llegar a la IDR sin sobrepasar la IDA. Si por cualquier motivo, la población tiene unas circunstancias de mayor consumo de agua, como puede ser un aumento de las temperaturas, se deberían suministrar aguas con concentraciones inferiores (Galagan & Vermillion, 1957). Según la EFSA, el consumo diario de agua recomendado en una población estándar se recoge en la tabla 7.

**Tabla 7. Cantidad de agua que la EFSA recomienda consumir en una población estándar (EFSA, 2010).**

<b>Grupos de edad</b>	<b>L agua/persona/día</b>
0-6 meses	0,68
7-12 meses	0,8-1
1-3 años	1,2
4-8 años	1,6
Hombre 9-13 años	2,1
Mujer 9-13 años	1,9
Hombre 14-18 años	2,5
Mujer 14-18 años	2
Hombre >18 años	2,5
Mujer >18 años	2

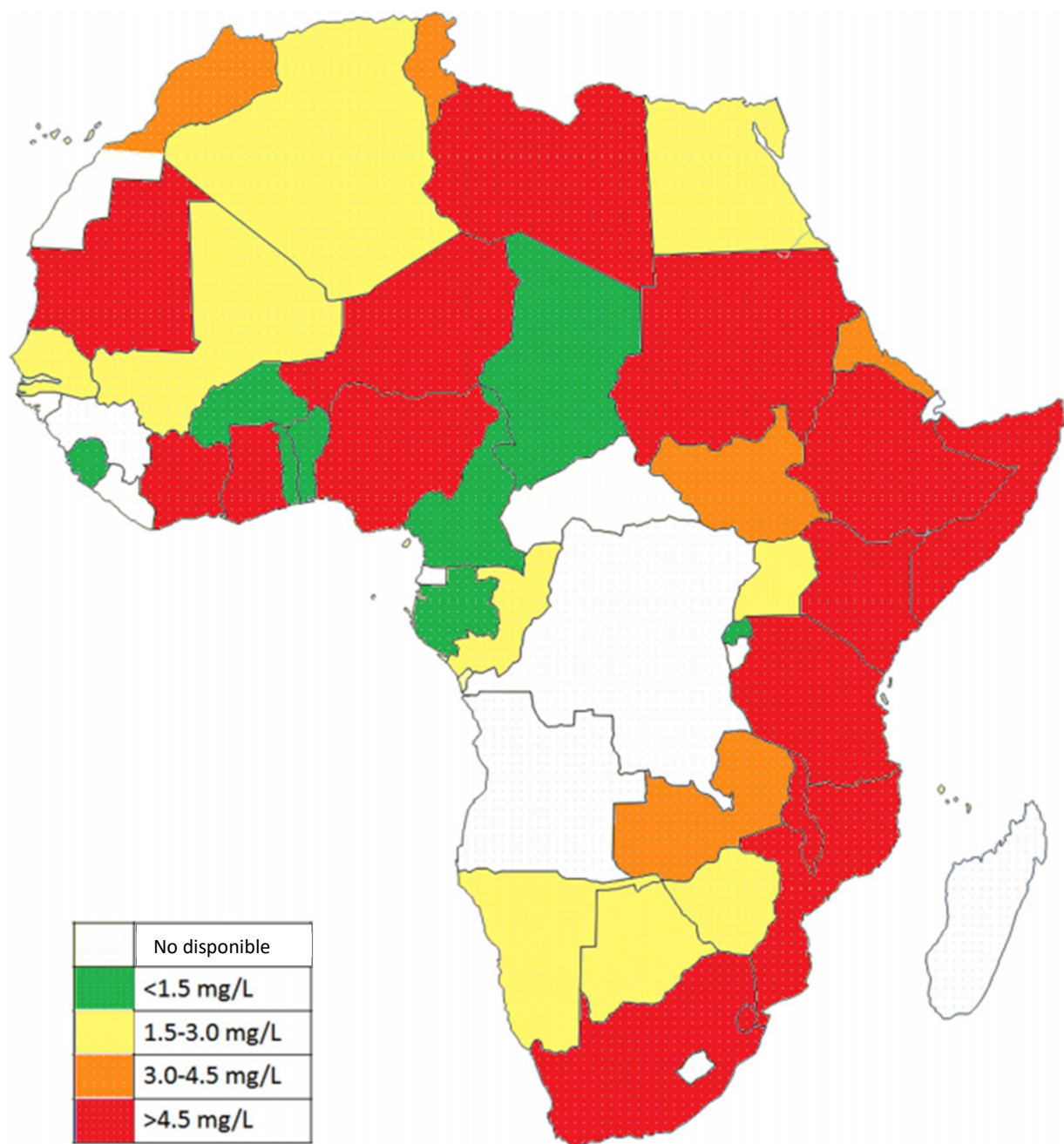


Asumiendo este consumo diario se presenta una relación resumen de efectos sistémicos de las diferentes concentraciones de fluoruro en el agua de consumo (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2013):

- 0,6 mg/L - No origina alteraciones del esmalte dentario
- 1,0 mg/L - Reducción del 66% en caries dentales
- 1,2 mg/L - Se produce especialmente moteado blanco y menor cantidad de moteado pardo en grado moderado.
- 2,0 mg/L - Fluorosis dental.
- 2,4 mg/L- Mayor proporción de veteado blanco que pardo en grado severo.
- 6,0 mg/L - Lesiones en el sistema óseo.
- 50 mg/L - Alteraciones tiroideas.
- 100 mg/L - Retraso en el crecimiento.
- 125 mg/L - Alteraciones renales.
- 32 a 64 mg/kg - Dosis letal de fluoruro sódico.

Así, podemos decir que hay zonas del mundo que se consideran zonas de fluorosis dental, como lo son la India, China o África (Figura 5).

**Figura 5. Mapa de las concentraciones de fluoruro en las aguas de abastecimiento de algunas zonas de Africa (Kwai Kut et al., 2016).**



A pesar de los avances conseguidos para regular la concentración de fluoruros en las aguas de consumo, es importante determinar la concentración en todas las fuentes para determinar si se supera la IDA con estudios globales que traten de abarcar todo tipo de alimentos.

### **3.6. Suplementación, fluoración y de fluoración de las aguas**

#### **3.6.1. Suplementación y fluoración**

Como hemos comentado en apartados anteriores, la concentración de fluoruro en el agua consumida, es de gran relevancia para poder predecir el aporte del mismo. Pero cuando la concentración del agua de consumo está por debajo de aquella concentración con la que se consigue la IDR, o por encima de aquella con la que se consigue alcanzar la IDA, debemos tomar medidas para remediarlo, dado que no nos encontramos entre los intervalos óptimos de consumo.

En aquellas zonas donde la concentración de fluoruro sea baja, se debe considerar la posibilidad de hacer un aporte externo de fluoruro, ya sea con pastas de dientes, colutorios, barnices, con la fluoración general de las aguas, ingesta de suplementos como tabletas u otras formas como la sal o la leche (Jackson, 1975; O'Mullane et al., 2016). A pesar de la variedad de productos disponibles que contienen flúor, la fluoración del agua es el método más equitativo y rentable de administrar fluoruro a todos los miembros de la mayoría de las comunidades, independientemente de su edad, nivel educativo o nivel de ingresos (Newbrun, 1975; Newbrun, 1977; Palmer & Gilbert, 2012; Harding & O'Mullane, 2013).

La hipótesis de que la caries dental podría prevenirse ajustando el nivel de fluoruro de los suministros de agua comunitarios desde niveles insignificantes a 1,0-1,2 mg/L, se probó en un estudio de campo prospectivo llevado a cabo en cuatro pares de ciudades (ciudad de intervención y ciudad control) a partir de 1945: Grand Rapids y Muskegon en Michigan; Newburghy Kingston en Nueva York; Evanston y Oak Park en Illinois; y Brantford y Sarnia en Ontario, Canadá. Después de realizar estudios secuenciales de corte transversal en estas comunidades durante 13-15 años, la caries se redujo en un 50% -70% en los niños de las comunidades con aguas fluoradas. La prevalencia de fluorosis dental en las comunidades de intervención fue comparable con la que se había observado en ciudades donde el agua potable contenía fluoruro natural con concentraciones inferiores a 1,0 mg/L (Moimaz et al., 2013; Rugg-Gunn et al., 2016). Las investigaciones epidemiológicas de patrones de consumo de agua y prevalencia de caries en diferentes climas y regiones geográficas en los Estados Unidos, llevaron en 1962 a la estimación de un intervalo óptimo recomendado de concentración de fluoruro entre 0,7 y 1,2 mg/L, con la menor concentración recomendada para climas más cálidos (donde el consumo de agua fue mayor) y la mayor concentración para climas más fríos (CDC, 1999).

La efectividad de la fluoración del agua de la comunidad en la prevención de la caries dental, motivó la rápida adopción de esta medida de salud pública en las ciudades de los Estados Unidos (Iheozor-Ejiofor et al., 2015). Como resultado, la caries dental disminuyó rápidamente durante la segunda mitad del siglo XX. La Asociación Dental Americana, la Asociación Médica Estadounidense, la Organización Mundial de la Salud y otras

organizaciones profesionales y científicas respaldaron de forma unánime la fluoración del agua (Shupe et al, 1975; OMS, 1978; American Dental Association, 1979). El conocimiento sobre los beneficios de la fluoración del agua condujo al desarrollo del resto de modalidades para la administración de flúor, como pastas de dientes, geles, enjuagues bucales, tabletas y gotas. Varios países en Europa y América Latina decidieron agregar fluoruro a la sal de mesa, a veces conjuntamente con yodo (CDC, 1999).

A fines de 1992, 10.567 sistemas de agua públicos que atendían a 135 millones de personas en 8.573 comunidades de EE.UU., habían establecido la fluoración del agua. Aproximadamente el 70% de todas las ciudades de EE.UU. con poblaciones de más de 100.000 habitantes, utilizaban agua fluorada. Además, 3.784 sistemas de agua públicos que servían a 10 millones de personas en comunidades en 1924, tenían niveles naturales de fluoruro mayores o iguales a 0,7 mg/L. En total, 144 millones de personas en los Estados Unidos (56% de la población) recibían agua con concentraciones óptimas de fluoruro en 1992, incluido el 62% de las personas atendidas por los sistemas públicos de agua. La seguridad y eficacia de la fluoración del agua ha sido reevaluada con frecuencia, y no hay evidencia que apoye una asociación de la fluoración bien llevada a cabo con síntomas de intoxicación (CDC, 1999).

Los costes de la fluoración del agua iban desde una media de 31 centavos por persona y año en comunidades de EE.UU. de más de 50.000 personas, hasta una media de 2,12\$ por habitante en comunidades de menos de 10.000 personas (dólares de 1988). En comparación con otros métodos de prevención de la caries dental, la fluoración del agua era la más rentable para la mayoría de las áreas de los Estados Unidos, en términos de coste por “superficie del diente salvada”, a pesar del coste industrial de los sistemas de fluoración (Murray, 1986a).

Así, la fluoración del agua reduce los gastos directos de atención médica a través de la prevención primaria de la caries dental, ya que evita los tratamientos restaurativos de la dentadura. Los ahorros de costes per cápita de un año de fluoración, podían variar desde cantidades insignificantes, en comunidades muy pequeñas con muy baja incidencia de caries, hasta 53\$ entre comunidades grandes, con una alta incidencia de enfermedades (CDC, datos no publicados, 1999). Un análisis económico estimó que la prevención de la caries dental, en gran parte atribuida a la fluoración y los productos que contienen flúor, ahorró 39 mil millones \$ (dólares de 1990) en gastos de atención dental en los Estados Unidos durante 1979-1989 (CDC, 1999).

Además, se ha demostrado que, para que estas medidas sean efectivas, será necesario hacer una actividad de concienciación y formación de la población. Hay un rechazo inicial general frente a estas medidas debido a las corrientes alarmistas y contrarias al flúor que lo consideran inseguro, y que hace que estas medidas fallen. Pero a medida que la población se ha ido informando y formando en salud bucodental, se consiguen transmitir los beneficios y la seguridad de las medidas, consiguiendo así un mayor éxito

de las mismas. Los mensajes deben estar adaptados al conocimiento y a los factores sociodemográficos (Mork & Griffin, 2015).

Las recomendaciones generales suelen ser que la suplementación con flúor, se limite a niños de >3 años en áreas donde hay menos de 0,3 mg/L de fluoruro en el suministro de agua, y que el lavado de dientes de los niños en todas las áreas se realice solo con una cantidad de dentífrico del tamaño de un guisante, y no más de dos veces al día bajo la supervisión de un adulto para evitar la ingesta de la pasta (Clark, 1993). Y es que se ha demostrado que los suplementos de flúor, son más efectivos para disminuir la prevalencia de caries en los dientes definitivos que en los temporales, pudiendo sobrepasarse fácilmente el aporte de fluoruro recomendado en la población infantil de edad inferior a 3 años, lo cual sería indeseable por sus posibles efectos tóxicos (Ismail & Hasson, 2008; Gupta et al., 2009).

En los años 2000, Irlanda, Reino Unido y España eran los únicos países de la Unión Europea que tenían un marco legal que regulaba la fluoración de las aguas. En España, la fluoración de las aguas comenzó como un proyecto en Andalucía en los años 80, el cual se abandonó relativamente pronto (Cortés Martinicorena, 2000). Las primeras plantas de fluoración en España son las que se muestran en la tabla 8, pretendiendo conseguir concentraciones adecuadas finales de fluoruro.

**Tabla 8. Primeras plantas de fluoración en España (Cortés Martinicorena, 2000).**

Planta	Año de comienzo	Habitantes	Financiación inicial	Tipo de flúor	Nivel de flúor (mg/L)
Aljarafe (Sevilla)	1986	225.000	Junta de Andalucía	Fluoruro sódico	0,7-0,9
Badajoz (capital)	1989	135.000	Ministerio Sanidad	Fluoruro sódico	0,8
Vitoria	1989	200.000	Gobierno Vasco/Ayto.	Ac. fluorsilícico	1,0
Girona (capital)	1990	100.000	Generalitat Catalunya	Ac. fluorsilícico	0,8
Linares (Jaén)	1990	60.000	Junta de Andalucía	Ac. fluorsilícico	0,8
Córdoba (pueblos de la zona norte)	1990	80.000	Junta de Andalucía	Fluoruro sódico	0,8
Sevilla (capital)	1991	1.200.000	Junta de Andalucía	Ac. fluorsilícico	0,8
Córdoba (capital)	1992	300.000	Junta de Andalucía	Ac. fluorsilícico	0,8-1,2
Letur (22 pueblos de Murcia y 2 de Albacete)	1992	200.000	Ministerio Sanidad	Ac. fluorsilícico	0,8
Lorca (Murcia)	1992	70.000	Ministerio Sanidad	Ac. fluorsilícico	0,8
San Sebastián	1994	300.000	Gobierno Vasco/Ayto.	Ac. fluorsilícico	0,9
Bilbao	1995	900.000	Gobierno Vasco/Ayto.	Ac. fluorsilícico	0,9

Respecto al resto de formas de administración de fluoruro, destaca el informe técnico "Fluoruros y Salud Oral" de la OMS (1994) en el que se advierte que "la utilización de suplementos de flúor tiene una aplicación limitada como medida de salud pública", pero se estiman necesarios cuando determinadas zonas rurales o urbanas no cumplan con los requisitos de rentabilidad en la fluoración del agua de consumo humano (OMS, 1994). Uno de los primeros estudios que intentó demostrar la validez de la utilización de comprimidos de fluoruro en la prevención de la caries, fue presentado por Arnold et al. en 1960. Se estudiaron los efectos producidos sobre un grupo de niños que tomaron las tabletas de flúor alrededor de 7 años. Los autores concluyeron que "los resultados obtenidos se corresponden con los observados cuando se utilizan aguas de bebida con 1 mg/L de fluoruro". Los niños del estudio habían recibido 1 mg F<sup>-</sup>/día a partir de los tres años y esta dosis ha constituido la base para la realización de posteriores estudios, así como para la prevención individual y comunitaria, durante más de 30 años (Murray et al.,

1991). A pesar de todo, haciendo un meta-análisis de todos los estudios realizados, se puede establecer que la eficacia de estos comprimidos es limitada (Tomasin et al., 2015).

En la actualidad no existe unanimidad entre los distintos países a la hora de recomendar o no los suplementos de flúor y, menos aún, sobre las dosis a utilizar. Sin embargo, la importancia que empieza a cobrar la aparición de fluorosis leves, en las poblaciones que utilizan diversas fuentes de flúor de forma simultánea y combinada, hace necesario establecer unas pautas de utilización racional en términos de seguridad y máxima eficacia, de acuerdo con los conocimientos científicos más actuales. La evolución paulatina de las pautas de recomendación sobre el uso de suplementos fluorados ha ido descendiendo a lo largo del tiempo y ajustándose en los mínimos necesarios para obtener los beneficios cariostáticos, sin el inconveniente de la toxicidad crónica en forma de fluorosis. La “American Dental Association”, recomienda la suplementación en edad infantil, en función de las concentraciones de fluoruro del agua de consumo (Burt & Marthaler, 1996), lo cual se recoge en la tabla 9.

**Tabla 9. Recomendaciones de suplementación(mg) en edad infantil según la “American Dental Association” en función de la concentración de fluoruro del agua de consumo (Burt & Marthaler, 1996).**

<u>Edad</u>	<u>Concentración de flúor en el agua de bebida (mg/L)</u>		
	< 0,3	0,3 – 0,6	> 0,6
<b>6 meses – 3 años</b>	0,25	0	0
<b>3 – 6 años</b>	0,5	0,25	0
<b>6 – 16 años</b>	1	0,5	0

La Organización Mundial de la Salud presentó las siguientes conclusiones en 1994 (OMS, 1994):

- Los suplementos de flúor tienen una aplicación limitada como medida de salud pública.
- En poblaciones con niveles medios o bajos de prevalencia de caries, debe adoptarse una pauta de prescripción moderada, recomendando la administración de 0,5 mg F<sup>-</sup>/día, sólo a los individuos de riesgo y a partir de los 3 años.
- En comunidades afectadas por altos niveles de caries, en dentición temporal y definitiva, debe comenzarse la administración de tabletas a los 6 meses, teniendo en cuenta el contenido de fluoruro en el agua de bebida.
- Las tabletas de flúor deben dispensarse mediante envases que no puedan ser abiertos por los niños. El contenido total de fluoruro sódico del envase no deberá superar, en ningún caso, los 120 mg.

A parte de las pastas de dientes fluoradas, ya comentadas, y las tabletas/gotas de F<sup>-</sup>, hay otros suplementos tópicos. Los colutorios fluorados se han utilizado ampliamente para prevenir la caries, pero sus indicaciones se han restringido debido al riesgo de fluorosis cuando se combina con otras fuentes de aporte. Se recomienda su uso en zonas con aguas deficientes de fluoruro, en pacientes con ortodoncia, pacientes con retracción gingival y pacientes incapacitados para realizar una buena higiene bucal. Los barnices de flúor son líquidos que se presentan en ampollas y que se aplican con un pincel. Los resultados de su uso son contradictorios y difíciles de determinar, sugiriendo que hay una clara reducción de la caries, pero sin efectividad mantenida en el tiempo. Los geles de flúor, se deben aplicar con cubetas dentales controlando el reflejo de deglución. Se recomienda su uso por profesionales en edades de erupción dentaria cada 6 meses (a los 3, 7, 11 y 13 años), pero hay una gran variabilidad de resultados en cuanto a su efectividad se refiere (Cortés Martinicorena, 2000).

En la Tabla 10 se presenta un compendio de la frecuencia de uso de las diferentes formas de presentación de los suplementos de fluoruro tópico.

**Tabla 10. Frecuencia de uso de los suplementos tópicos de fluoruro (Cortés Martinicorena, 2000).**

<b>Vehículo</b>	<b>Frecuencia</b>
Barniz	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si hay riesgo moderado de caries: 2 veces/año</li> <li>• Si hay riesgo alto de caries: 4 veces/año</li> </ul>
Gel profesional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se está libre de caries y el agua de consumo es no fluorada: 2 veces/año</li> <li>• Si hay caries activa: 2 veces/año</li> <li>• Si hay caries rampante: 4 veces/año</li> </ul>
Gel de autoaplicación	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 veces/semana</li> </ul>
Colutorio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si semanal: 0,2%</li> <li>• Si diario: 0,05%</li> </ul>

Respecto a la suplementación utilizando la sal, podemos decir que la fluoración de la sal supone la incorporación de fluoruro sódico o fluoruro potásico durante la fabricación de sal para consumo humano. Las primeras experiencias datan de principios de los años 50 y se iniciaron en Suiza, país en el que se ha desarrollado la mayor parte de la experiencia en este campo, con estudios de seguimiento que superan los 20 años. La eficacia de la sal en la inhibición de la caries es muy importante y se asimila a la obtenida mediante la fluoración del agua de consumo, cuando se utiliza en las concentraciones adecuadas (Baez et al., 2010). En España, hace varias décadas que una iniciativa desarrollada en la comunidad foral de Navarra proporcionó la posibilidad de consumir sal fluorada, aunque los resultados no han sido nunca evaluados de forma rigurosa.



En la actualidad, pueden encontrarse envases de sal fluorada en los comercios de alimentación de varias comunidades autónomas españolas. Las concentraciones que tienen varían desde los 150 a los 250 mg F<sup>-</sup>/kg (Cortés Martinicorena, 2000). No se conocen datos sobre el número de habitantes que puedan estar haciendo uso de esta medida, sobretodo, cuando cada vez hay más restricciones de consumo de sal (Murray, 1986b). En general, las concentraciones recomendadas son de 250 mg F<sup>-</sup>/kg de sal, pudiendo ser compatible con otros métodos de suplementación como la fluoración del agua de consumo (Mariño, 2013), pero se estima que será vital para la aceptación, el sabor final que ésta tenga (Barker et al., 2016).

El informe de la Organización Mundial de la Salud en 1994 establece, para optar por la fluoración de la sal, los siguientes requisitos (OMS, 1994): la existencia de una gran dispersión en los abastecimientos de agua, el predominio de las bajas concentraciones de fluoruro en las aguas potables, las dificultades políticas o administrativas para fluorar las aguas y la existencia de una producción centralizada de sal. Así, se establecen las siguientes conclusiones:

- La fluoración de la sal debe considerarse cuando la fluoración del agua no es posible por motivos técnicos, económicos o socioculturales.
- La concentración óptima para cada población debe establecerse mediante estudios locales sobre ingesta de sal. Por ejemplo, una concentración de 200 mg F<sup>-</sup>/kg de sal puede considerarse como mínima cuando se fluoran varios tipos de sal (consumo doméstico, sal del pan, de los restaurantes o de los alimentos preparados), pero el doble de esta concentración puede resultar apropiada cuando sólo se flaura la sal doméstica.
- Las operaciones técnicas de los sistemas de fluoración de la sal deben controlarse y revisarse periódicamente. Además, la homogeneidad en la concentración debe ser comprobada de igual forma en los envases disponibles para el consumidor.
- La concentración de fluoruro debe aparecer en el etiquetado de los paquetes.
- Deben realizarse encuestas periódicas sobre caries dental y fluorosis.

Respecto a la fluoración de la leche, el primer proyecto en este sentido se llevó a cabo en la ciudad suiza de Winterthur, en 1955. Se administró leche que contenía 1 mg F<sup>-</sup>/L a más de 700 niños con edades de entre 9 y 44 meses, tomando otro grupo de más de 500 niños como control. A los 6 años se encontraron diferencias sustanciales en las caries de dientes temporales y permanentes.

La incorporación del fluoruro en la leche permite la implantación de programas para niños de áreas desfavorecidas en donde puede conseguirse un doble objetivo: mejorar la nutrición de estos colectivos y aumentar su resistencia frente a la caries. A pesar de ello, no se han desarrollado muchos programas sobre fluoración de la leche en los últimos años (Székely, 2007). Apenas se conocen las experiencias desarrolladas en Escocia, en donde se ha puesto en marcha un programa escolar por el que se facilita diariamente, a cada niño, un brik de leche de 200 mL que contiene 1,5 mg de F<sup>-</sup>. Otras experiencias se han iniciado en países como Bulgaria, Chile, China o la Federación Rusa, sin que existan estudios concluyentes sobre su efectividad (Yeung et al., 2015). La fluoración de la leche como método de salud pública sigue siendo, hoy día, un método cuestionado porque pesan poderosamente en su contra los siguientes argumentos (Cortés Martinicorena, 2000), basados en parte a la formación de complejos insolubles (Murray, 1986b):

- El fluoruro presente en la leche tiene su absorción retardada, por lo que su acción es significativamente menor que la obtenida con el agua fluorada.
- La distribución de la leche fluorada puede ser mucho más complicada que la de las tabletas o comprimidos de flúor.
- La producción de leche fluorada requiere un alto grado de especialización por parte de las industrias lácteas, para asegurar un adecuado control del contenido de fluoruro. En algunos países la legislación hace inviable la adición de flúor a la leche o supone un proceso administrativamente complicado.
- Los pocos estudios que han demostrado buenos resultados han sido desarrollados con la colaboración de profesionales, maestros o padres muy motivados, pero se necesitan estudios más amplios para recomendar su uso a gran escala.

La fluoración de la harina también se ha empleado en algunos países para administrar calcio, yodo, algunas vitaminas y fluoruro. En Dinamarca y los Países Bajos se observó que el consumo de harina fluorada se prestaba a menos fluctuaciones en su contenido en fluoruro que en el agua de bebida. Sin embargo, la OMS precisa en 1972, que antes de proceder a la fluoración de un alimento, se requiere la investigación acerca de la variación de su consumo en las zonas o países donde se vaya a comercializar y el conocimiento de la absorción digestiva del fluoruro en los distintos alimentos. También se requiere la comprobación clínica del efecto preventivo para la caries (OMS, 1972).

Por último, cabe destacar que aunque no es un procedimiento de adición de F<sup>-</sup> voluntario, hay procesos industriales que son determinantes para aumentar el contenido final de F<sup>-</sup> de los alimentos.

En el caso del té, hay un estudio que determina que, de todo el proceso de elaboración del té, no es en la fermentación sino en el laminado del té mediante presión, donde hay un aumento de la concentración de fluoruro (Lung et al., 2008). En el caso del pollo, se ha

propuesto la hipótesis de que el proceso de la separación mecánica del pollo para la preparación de diversos productos procesados, como alimentos infantiles y palitos de pollo, es el paso clave donde podría aumentar la concentración de fluoruro (Fein & Cerklewski, 2001).

### 3.6.2. Defluoración

El presente apartado se aplicará en aquellas zonas donde la concentración de fluoruro en el agua sea elevada, debiendo desarrollar en este sentido métodos de defluoración. Estas metodologías han estado tanto o más buscadas que aquellas de fluoración, puesto que éstas pretenden resolver un problema de fluorosis que se pueda presentar en los individuos de la población (Singh et al., 2013). Son de especial relevancia en países como África, donde, como comentamos, hay zonas con altas concentraciones de fluoruro en las aguas de consumo que causan problemas de fluorosis, siendo necesaria la aplicaciones de sistemas económicos de defluoración (Jarvis et al., 2013; Kwai Kut et al., 2016).

Una de las metodologías más efectivas será el uso de alúmina activada ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ), la cual sigue un modelo de adsorción de isotermas de Freundlich, con cinética de pseudo-segundo orden y con una capacidad de adsorción del 89-90% (Salazar Pérez, 2016). De hecho, es el método oficial para la defluoración de las aguas en España según el Reglamento (UE) nº 115/2010 de la Comisión, de 9 de febrero de 2010 (Europa, 2010). Además, ésta puede ser modificada con la adición de lantano, mostrando una tasa de adsorción mucho mayor, denominándose Alúmina Activada modificada (Cheng et al., 2014).

En esta misma línea, se ha probado el anclaje de oxanhídridos de lantano a un carbón activado granular comercial, posible gracias a los grupos carboxilos y fenólicos del carbón activado. Los resultados revelan una capacidad de adsorción cinco veces mayor por el carbón activado gracias a esta modificación, convirtiéndolo en una metodología viable (Vences-Alvarez et al., 2015).

Entre las metodologías independientes del pH, podemos destacar la preparación de tierra de diatomeas<sup>7</sup> modificada con óxido de Al/Fe, mostrando unos datos de adsorción que se adaptan más en este caso a una isoterma de Langmuir (Izuagie et al., 2016). El ablandamiento con cal ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) removerá igualmente el fluoruro del agua formando un precipitado insoluble y por co-precipitación con hidróxido de magnesio ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ). Pero la relativamente alta solubilidad del fluoruro de calcio limita la reducción del fluoruro por ablandamiento únicamente. Algo similar ocurre en la coagulación con sulfato de

---

<sup>7</sup>Tierra de diatomeas: Esqueleto de sílice de algas microscópicas unicelulares, que han sedimentado y formado rocas silíceas de color blanco intenso y estructura porosa. Es muy utilizada como material de filtración entre otros usos.

aluminio, siendo además un inconveniente las grandes cantidades de sulfato de aluminio necesarias para hacerlo (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2013).

Cabe destacar una metodología que, aunque no está muy divulgada, aplica los conocimientos expuestos hasta ahora. Se trata del tratamiento con mantos de hueso molido. Aprovechando la afinidad del fluoruro por la hidroxiapatita, producto natural extraído de huesos de ganado (especialmente cenizas de huesos o huesos molidos, o incluso apatita sintética, que puede obtenerse por una mezcla cuidadosamente controlada de cal y ácido fosfórico), puede utilizarse para hacer pasar el agua por él y conseguir la remoción de los fluoruros y reducir sus niveles. Sin embargo, serán necesarios unos tratamientos previos que alargan la vida útil de este material. Por una parte, desengrasar el hueso utilizando sosa cáustica, y por otra una incineración a altas temperaturas y tiempo corto para evitar la inactivación irreversible. Una vez utilizado, el material puede regenerarse. Para la regeneración se utiliza hidróxido de sodio, que convierte la fluorapatita nuevamente en hidroxiapatita, eliminando el  $F^-$  como fluoruro de sodio soluble (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2013).

Otra metodología efectiva ha sido la electrocoagulación, método de flujo continuo con electrodos de aluminio monopolares. La eficiencia de esta metodología depende de la densidad de corriente, la velocidad de flujo y la concentración inicial de fluoruro cuando el pH oscila entre 6 y 8 (Emamjomeh & Sivakumar, 2006; Emamjomeh & Sivakumar, 2009). Debido a su costo, ésta es una alternativa prometedora para la defluoración de aguas de países en vías de desarrollo como la India y África (Mumtaz et al., 2015).

La tecnología de membranas, dentro de la cual la más difundida es la ósmosis inversa, es técnicamente adecuada y eficiente para la remoción del flúor (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2013). Pero su alto costo es un factor limitante en su uso.

Cuando no haya posibilidad de aplicar ninguna metodología para la reducción de la concentración de fluoruro de las aguas, se recomienda administrar agua embotellada casi libre de fluoruro a los niños, especialmente durante el desarrollo de los dientes permanentes (Gerrie & Kehr, 1957).

### **3.7. Metodologías para la determinación de fluoruro**

El método del electrodo ión selectivo de fluoruro es el método oficial español, establecido por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) según la “Orden de 17 de septiembre de 1981, por la que se establecen métodos oficiales de análisis de aceites y grasas, aguas, carnes y productos cárnicos, fertilizantes, productos fitosanitarios, leche y productos lácteos, piensos y sus primeras materias, productos orgánicos fertilizantes, plantas, suelos, productos derivados de la uva y similares y toma de muestras”, publicada en el BOE nº 246 de 14 de octubre de 1981,

en su Anexo II, en donde se establecen los métodos oficiales de análisis de aguas (único punto no derogado por la Orden de 1 de Julio de 1987) (España, 1981; España, 1987). Está basado en la medida del potencial de una solución que contiene iones fluoruro, cuando se sumerge dentro de ella un electrodo selectivo para fluoruro y uno de referencia. Esto crea una corriente eléctrica entre la muestra y la solución interna del electrodo de ión selectivo, separadas por una membrana de fluoruro de lantano (muy insoluble y con permeabilidad muy selectiva a fluoruros) y su potencial será la media de la concentración de fluoruro (Facultad de Odontología. Universidad de Chile, 2011). Esta relación viene dada por la ecuación de Nernst, donde se contempla la actividad de los iones fluoruro que a su vez depende del coeficiente de actividad y la fuerza iónica. Resulta un método sencillo en el que las muestras no necesitan un tratamiento complicado para su lectura.

Además de resultar un método muy útil en aguas, puede ser utilizado para hacer mediciones directas en vinos, vinagres, cervezas, bebidas refrescantes, zumos naturales e infusiones. Según la matriz, cambiará la disolución reguladora utilizada para evitar las interferencias en el electrodo. Para el agua, vinagres e infusiones se utilizará la disolución TISAB-CDTA; en el caso del agua en proporción 1:1, para el vinagre en proporción 10:1 previa neutralización con NaOH 4M, y para las infusiones en proporción 5:1. Para el vino, cerveza, bebidas refrescantes y zumos naturales se utilizará ácido ortofosfórico 0,75M en proporción 5:1. En casi todos los casos se hace la determinación mediante el método de adiciones (Rodríguez Gómez, 2015).

La determinación de fluoruros con colorimetrías indirectas fue propuesta por la ASTM americana, con los complejos Zirconio-alizarina y Zirconio-SPADNS (ASTM, 1975). Siempre tras destilar la muestra para eliminar interferencias. Otros complejos empleados en el método colorimétrico son el Zirconio-quercetina (Falcón et al., 1984), Zirconio-ericromocianina (Megregian, 1954), Aluminio-morina (Willard & Horton 1952), Hierro-ferrón (Nichols & Condo, 1954) y hierro-sulfosalicílico (Lacroix & Labalade, 1950).

Las colorimetrías indirectas están basadas en la acción decolorante que ejerce el ión fluoruro sobre una laca y dependen del efecto de éste, que al complejarse (unirse mediante enlaces de coordinación) con el metal de la laca, hace que el color de ésta desaparezca total o parcialmente en función de la concentración de fluoruro presente (Moreno Martín & de la Torre Boronat, 1983). Dentro de este grupo de metodologías, las técnicas más utilizadas son las espectrofotométricas, basadas en la reacción del ión con complejos coloreados de quelatos metálicos para dar lugar a complejos sin coloración. Como consecuencia se produce una disminución de la absorbancia del compuesto coloreado a una determinada longitud de onda inversamente proporcional a la concentración de  $F^-$  (Allan et al., 1983).

Estas metodologías también pueden utilizarse para la medición de  $F^-$  en muestras biológicas como el suero. Sin embargo, como las concentraciones son muy bajas, se ha desarrollado otra metodología específica utilizando fluorescencia para este tipo de matrices. Está basada en un compuesto químico de morina con torio fluorescente, que

reaccionando con el fluoruro da lugar a una reducción de la fluorescencia que puede ser medible previa difusión (Taves, 1968). En esta misma línea, se han desarrollado otras metodologías para la determinación de fluoruro en plasma, hígado, músculo, tejidos calcificados, orina y saliva. Basadas muchas de ellas, en la difusión de fluoruro de hidrógeno en células de Conway de polipropileno (Singer & Armstrong, 1965).

Sin embargo, en el caso de alimentos sólidos, la medición directa es imposible, debiendo realizarse un tratamiento del alimento para obtener una disolución en la que el fluoruro pueda ser medido con las metodologías disponibles hasta ahora para matrices líquidas. En 1985, Ricardo Pérez Olmos describe una metodología basada en la digestión básica, con la que se obtiene una disolución acuosa que puede ser medida con el electrodo ion selectivo de fluoruro utilizando la disolución acondicionadora TISAB-CDTA (Pérez Olmos, 1985). Éste procedimiento de preparación y posterior aplicación de esta metodología ha sido ratificado posteriormente por Marian Kjellevold Malde en 2001 y es el que se aplica en esta Tesis.

Tiempo después, en 1996, a partir del trabajo ya referenciado de Taves en 1968 donde éste desarrolló una metodología de fluorescencia para medir fluoruro en suero, Gary M. Whitford observó una nueva línea alternativa de estudio de matrices complejas sólidas, modificando ligeramente el método desarrollado por éste. Este método de difusión modificado, consiste en tomar muestras solidas de unos 20-30 mg de peso y mezclarlos con 3 mL de agua destilada en placas de Petri con tapa. Se añaden 3 gotas de una solución básica de NaOH 0,05 N en la tapa y se cierra, sellando la tapa con vaselina. A continuación, mediante un orificio realizado en la tapa, se introducen 3 mL de una disolución de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 3,0 N saturada con hexametildisiloxano (HMDS), y se sella el orificio con vaselina. Es en este momento cuando comienza la difusión, que debe seguir durante al menos 24h. Posteriormente, se quita la tapa y se añade a la placa una gota de ácido acético 0,2 N, que en combinación con la sosa conseguirá un pH aproximado de 5. Todo este líquido ha de ser trasvasado a una micropipeta y ser enrasado a 75 µL con agua destilada, que será por último puesto en contacto con los electrodos selectivos para la medición del fluoruro (Whitford et al., 1999). Esta metodología fue aplicada por el mismo Whitford para analizar el fluoruro en uñas como marcadores de exposición a flúor. Y, años más tarde, fue aplicada a alimentos como cereales de desayuno, barritas y galletas de chocolate con éxito, por diferentes grupos de trabajo de Brasil (Buzalaf et al., 2003; da Silva Cardoso et al., 2003).

El problema con estos procedimientos ha sido el tiempo que se tarda en la preparación de la muestra, lo que probablemente ha limitado los estudios. Sin embargo, Rene Antonio Rocha Barrasa ha resuelto este problema aplicando una digestión ácida en horno microondas con ácido nítrico en cuestión de horas. Esto permite el rápido estudio de la concentración de fluoruro en los alimentos sólidos (Rocha et al., 2013; Rocha Barrasa, 2013).

Otras técnicas utilizadas con menor frecuencia son la espectrometría de absorción molecular (Ozbek & Akman, 2016), la espectrometría de emisión con plasma acoplado inductivamente, la espectrofotometría UV-Vis, la electroforesis capilar y la cromatografía de gases, ambas acopladas a conductimetría (Rodríguez Gómez, 2015).

## 4. Material y métodos

### 4.1. Muestras

Hemos considerado los alimentos más consumidos por la población canaria dentro de cada grupo de alimentos estipulado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria, los cuales son similares a los de la población española total (Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006).

#### 4.1.1. Clasificación de las muestras

Primeramente, se procedió a clasificar el total de los diferentes alimentos analizados en diferentes grupos. Los grupos considerados son los siguientes:

- **Origen animal**
  1. Carnes, aves y productos cárnicos
  2. Pescados y mariscos
  3. Leche, productos lácteos y huevos
- **Origen vegetal**
  4. Cereales y derivados
  5. Frutas
  6. Frutos secos
  7. Hongos y setas
  8. Hortalizas
  9. Legumbres
- **Aceites y grasas**
  10. Aceites y grasas
- **Condimentos**
  11. Condimentos
- **Café y bebidas espirituosas**
  12. Café y bebidas espirituosas

Posteriormente, se consultó la fuente oficial más actual de los hábitos alimentarios de la población canaria, la Encuesta Nutricional de Canarias de 1997-1998 (ENCA, 2000), para comprobar qué alimentos dentro de cada grupos, son los más consumidos.

En el caso de los alimentos líquidos que fueron analizados en la Tesis Doctoral “Determinación potenciométrica de la concentración de fluoruros en aguas y en algunos alimentos líquidos. Cálculo de la ingesta por parte de la población canaria” (Rodríguez Gómez, 2015), se procederá a hacer una recopilación bibliográfica de éstos, añadiendo algunos alimentos que no se contemplan en dicha Tesis como el café y las bebidas



espirituosas, que aunque no poseen nutrientes en su composición, son frecuentemente ingeridos por la población.

#### **4.1.2. Muestras seleccionadas**

A continuación, se presentan los diferentes alimentos agrupados según la clasificación anterior. Se han seleccionado según la frecuencia de consumo establecida por la ENCA 2000. Se analizaron 39 alimentos diferentes y un total de 312 muestras.

##### **- Origen animal**

1. Carnes, aves y productos cárnicos
  1. Cerdo (8,5% de consumidores semanales)
  2. Embutidos de cerdo (27,4% de consumidores diarios de jamón y 13,5% de otros)
  3. Pollo (32,0% de consumidores semanales)
  4. Ternera (32,7% de consumidores semanales)
  
2. Pescados y marisco
  5. Atún (17,6% de consumidores semanales de pescado azul)
  6. Camarón (59,9% de consumidores mensuales de marisco)
  7. Merluza (29,9% de consumidores semanales de pescado blanco)
  8. Pulpo (72,5% de consumidores mensuales)
  
3. Leche, productos lácteos y huevos
  9. Huevo (65,2% de consumidores semanales)
  10. Leche de vaca (46,6% de consumidores diarios de leche entera)
  11. Queso (18,8% de consumidores diarios de queso tierno)
  12. Yogur (19,9% de consumidores diarios de yogur de frutas)

##### **- Origen vegetal**

4. Cereales y derivados
  13. Arroz blanco (15,5% de consumidores semanales)
  14. Gofio (10,6% de consumidores diarios de gofio de millo y 9,2% de gofio de trigo)
  15. Maíz (consumidas con alguna frecuencia por el 4,0% de los consumidores)
  16. Pan (78,4% de consumidores diarios)
  
5. Frutas
  17. Cítricos (Limón y Naranja) (34,9% de consumidores diarios)
  18. Manzana (31,1% de consumidores diarios)
  19. Plátano (24,1% de consumidores diarios)

- 6. Frutos secos (13,8% de consumidores semanales)
  - 20. Almendras (consumidas con alguna frecuencia por el 2,2% de los consumidores)
  - 21. Nueces (consumidas con alguna frecuencia por el 1,3% de los consumidores)
  
- 7. Hongos y setas
  - 22. Champiñones (consumidas con alguna frecuencia por el 2,8% de los consumidores)
  
- 8. Hortalizas
  - 23. Cebolla (20,0% de consumidores semanales cruda y 18,0% cocinados)
  - 24. Lechuga (41,7% de consumidores semanales)
  - 25. Papa (41,0% de consumidores semanales guisadas)
  - 26. Tomate (32,3% de consumidores semanales crudo)
  - 27. Zanahoria (consumidas con alguna frecuencia por el 13,0% de los consumidores cruda y por el 31,1% guisada)
  
- 9. Legumbres
  - 28. Lenteja (consumidas con alguna frecuencia por el 17,1% de los consumidores)
  - 29. Garbanzo (consumidas con alguna frecuencia por el 14,7% de los consumidores)
  - 30. Judía (consumidas con alguna frecuencia por el 24,9% de los consumidores)
  
- **Aceites y grasas**
  - 10. Aceites y grasas
    - 31. Aceite de oliva (67,3% de consumidores diarios)
    - 32. Aceite de semillas (23% de consumidores diarios)
    - 33. Mantequilla (10,5 % de consumidores diarios)
    - 34. Margarina (16,3% de consumidores diarios)
  
- **Condimentos**
  - 11. Condimentos
    - 35. Azúcar (73,2% de consumidores diarios)
    - 36. Sal (82,7% de consumidores diarios)
  
- **Café y bebidas espirituosas**
  - 12. Café y bebidas espirituosas
    - 37. Café (55,1% de consumidores diarios)
    - 38. Brandy (16,0% de consumidores semanales)
    - 39. Ron (16,0% de consumidores semanales)

En comparación con otros estudios a nivel nacional, podemos decir que en Canarias, el consumo de leche y derivados y papas es muy superior al resto de comunidades. Sin embargo, las verduras y hortalizas y las carnes y pescados, presentan un consumo inferior (ENCA, 2000; Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006).

#### **4.2. Aparatos, material y disoluciones**

Para el desarrollo de esta Tesis se utilizan diversos aparatos, entre los que se incluyen:

- Medidor de pH/mV digital marca “CRISON” Modelo GLP 22.
- Electrodo de pH alta alcalinidad marca “CRISON” Modelo 5204.
- Electrodo ión selectivo de fluoruro marca “CRISON” Modelo 96 55.
- Estufa marca “J.P Selecta”.
- Horno mufla de temperatura regulable marca “Nabertherm”.
- Placa calefactora digital marca “J.P Selecta”.

El material es el de uso habitual en laboratorios. Destacan matraces y vasos de polietileno de diferentes capacidades. Además se emplean crisoles de níquel de 0,6 mm de espesor y 50 mL de capacidad, marca “Biosigma” con referencia 20-0050HF.

Finalmente, en el análisis se utilizan únicamente reactivos de calidad analítica reconocida y agua destilada o agua de pureza equivalente (desionizada). Con éstos se elaboran las siguientes disoluciones:

- Solución madre de fluoruro de 1 g/L: se disuelven 2,210 g de fluoruro sódico (desechado a 120° C durante 2 horas) en agua desmineralizada, enrasamos a 1 litro. La disolución la conservamos en frasco de polietileno para evitar su interacción con el vidrio, con tapón de rosca. Está solución se toma como estable durante un mes.

Las soluciones patrón se preparan en las concentraciones apropiadas por dilución de la solución madre y se conservan en frasco plástico, deben ser preparadas inmediatamente antes de su empleo. Se preparan disoluciones patrón seriadas de  $10^{-3}$ M,  $10^{-4}$ M,  $10^{-5}$ M. Todas las soluciones patrón se conservan en material de plástico.

- Disolución reguladora TISAB-CDTA II: en un vaso precipitado de 1 litro, se añaden a 500 mL de agua destilada desionizada, 58 g de cloruro de sodio (NaCl) y 57 mL de ácido acético glacial (de Lloyd, n.d.). Se agita hasta disolución. Se añaden 4 g de CDTA (ácido 1,2-diamino-ciclohexanotetracético). Se continúa agitando hasta disolución total de los sólidos. Finalmente, se ajusta la solución a pH 5-5,5 con NaOH al 50% para evitar las interferencias en el electrodo. La solución TISAB es estable durante 6 meses.
- Disolución NaOH 8 M: para la elaboración de 1 litro de disolución, se han de pesar 320 g de NaOH, y disolverlos inicialmente en una cantidad de agua destilada, para después enrasar en un matraz de 1L.
- Disolución HCl 12 M: para la elaboración de 500 mL de disolución se han de tomar 493,2 mL, y en un matraz aforado de 500 mL, enrasar con agua destilada.
- Extran<sup>®</sup> MA 02 líquido neutro: limpiador suave universal para aparatos de metales sensibles a los álcalis, por ejemplo, aluminio, cinc y aleaciones de comportamiento similar. Es adecuado para aparatos de metal y dispositivos de precisión de vidrio y cuarzo, como las buretas, las pipetas, las cubetas o los analizadores de gases sanguíneos (Merck, 2018).

#### **4.3. Procedimiento de preparación de las muestras y metodología analítica**

Como ya se ha comentado, los procedimientos de preparación de las muestras desarrollados para la determinación de fluoruro en alimentos sólidos, no han tenido un gran desarrollo. El procedimiento seleccionado ha sido la digestión básica (Pérez Olmos, 1985; Kjellevoid Malde et al., 2001; Rocha Barrasa, 2013), tras el cual se aplica la metodología del electrodo ion selectivo de fluoruro.

En este procedimiento se toman 0,5 g de muestra fresca y homogeneizada, y se transfieren a un crisol de níquel. Podrán haber ciertas diferencias a la hora de realizar este paso según el alimento seleccionado, pero en todos los casos se utilizan aquellas partes del alimento representativas que están destinadas al consumo. Para los alimentos sólidos y más consistentes se procede a la homogenización previa, utilizando una minipimer comercial para triturar o mediante pulverización con rozamiento e impacto en un mortero hasta obtener fragmentos mezclables. En el caso de los alimentos sólidos menos consistentes y con mayor contenido acuoso, se procede al liofilizado de las muestras (Orrego Alzate, 2008) para obtener un “concentrado” del alimento, el cual se mezcla de la forma anteriormente indicada. En lo que respecta a los alimentos líquidos analizados (café y bebidas espirituosas), el procedimiento a seguir será diferente al que se está describiendo, por lo que se desarrolla al final del presente apartado.

Una vez pesados 0,5 g de muestra, se añaden 8 mL de NaOH 8 M y 0,25 g de  $Mg(NO_3)_2$  (Rocha Barrasa, 2013) y se deja secar en la estufa durante 48h a 65°C. A continuación, se extrae el crisol de la estufa y, comprobando que el contenido está totalmente blanco y seco, se transfiere a un horno de mufla, en el cual se mantiene durante 16h a 200°C y 3h a 525°C.

A continuación, se deja enfriar y se añaden 10 mL de agua destilada para disolver la pastilla de fusión formada. Para facilitar el proceso, podemos calentar el crisol con una placa calefactora, pudiendo llegar a 90°C, agitar y raspar las paredes del mismo. Una vez disuelto, y bajo la campana de extracción de gases, se van añadiendo gotas de HCl 12 M hasta llegar a un pH 6-7. Se enrasa a 25 mL en un matraz aforado de plástico y, posteriormente, se filtra para eliminar óxidos insolubles de cationes interferentes de Si, Fe, Al, Ca y Mg (Pérez Olmos, 1985). Este precipitado ha de ser tenido en cuenta en el enrase según la bibliografía (Kjellevoid Malde et al., 2001).

A la solución resultante (22-23 mL) se añaden 6 mL de disolución reguladora TISAB-CDTA II (Rocha Barrasa, 2013) que ajusta las condiciones de temperatura, pH y fuerza iónica (Etxebarria Ecenarro et al., 1995).

Una vez preparada la muestra, la determinación del fluoruro se realiza con la metodología del electrodo selectivo de fluoruro. Se requiere un electrodo de referencia de calomelano (o de plata/cloruro de plata). La medida se lleva a cabo mediante el proceso de adiciones estándar, añadiendo siempre después de cada medición, 1 mL de disolución 0,001 M ( $10^{-3}M$ ) de fluoruro para conseguir una variación de potencial considerable.

Una vez realizadas estas mediciones, se determina la concentración del ión fluoruro en la disolución aplicando la ecuación:

$$C_p = \frac{C_s \left( \frac{V_s}{V_p + V_s} \right)}{\left( 10^{\frac{E_{ps} - E}{s}} \right) - \left( \frac{V_p + V_s}{V_p} \right)}$$

Dónde:

$C_p$ = concentración de fluoruro en la muestra (M)

$C_s$ = concentración de fluoruro en la disolución patrón (M)

$V_p$ = volumen de la muestra (mL)

$V_s$ = volumen de la disolución patrón añadida (mL)

$E_p$ = potencial medido en la muestra (mV)

$E_{ps}$ = potencial medido en la muestra enriquecida (mV)

$S$ = pendiente del electrodo dependiente de la  $T^\circ$  (se toma como constante para  $T=25^\circ$ ,  
 $S=-50,16\text{mV}$ )

Obtenidas las concentraciones molares de  $F^-$ , teniendo en cuenta el peso molecular del fluoruro (estimado en 19 Da) y mediante un cambio de escala, obtendremos la concentración en mg/L. Teniendo en cuenta el volumen al que se ha llevado la disolución antes de hacer la medición (en nuestro caso 25 mL), obtendremos la cantidad de fluoruro que había en esa disolución.

Todos los resultados se obtuvieron dados teniendo en cuenta la señal del blanco de referencia, obtenida al someter al procedimiento únicamente los reactivos (señal equivalente a  $2,94\pm 0,54$  mg/kg) y el proceso de liofilización en los casos en los que proceda. Todas las concentraciones obtenidas están referidas a peso fresco del alimento.

Se llevó a cabo un estudio de recuperación con un patrón certificado de té de concentración conocida de fluoruro, con referencia NCS ZC73014, valor certificado:  $57\pm 15$  mg/kg, proporcionado por la Dra. Dinoraz Vélez Pacios del CSIC de Valencia. El porcentaje de recuperación obtenido se encuentra entre el 95-98%.

En el caso del café, interesa la cantidad de fluoruro capaz de ser extraída y no la cantidad de fluoruro que pudiera haber en el grano, por lo que se procede a su extracción a modo de infusión. Por su similitud, el procedimiento de preparación empleado es el más utilizado por los diferentes autores que han estudiado el contenido de este anión en la yerba mate (Bastos et al., 2007; Isolabella et al., 2010; Bracesco et al., 2011; Łukomska et al., 2015; Zimmer Barbosa et al., 2015; Martínez Robayna, 2018). Se pesan 15 gramos de café en grano, previamente triturado y homogeneizado, en vasos de precipitados de plástico. Se calienta agua destilada a una temperatura de  $70-80^\circ\text{C}$ , y una vez el agua está a esta temperatura, se vierten 50 mL de la misma en los vasos con la muestra. La muestra de café se mantiene con el agua destilada caliente durante 10 minutos. Pasado este tiempo, se procede a filtrar el contenido con un embudo de plástico y papel de filtro, pasándolo a un bote de muestra. Todo el líquido filtrado se pasa al envase estéril. Se toma una alícuota de 10 mL de muestra y se adicionan 10 mL de ácido ortofosfórico 0,75 M. Finalmente, se procede a realizar la metodología de determinación.

Para preparar las bebidas espirituosas, nos hemos basado en un artículo donde se realizan determinaciones en este tipo de matrices. En este artículo se mide directamente la bebida preparada tras añadir TISAB II en una proporción 1:1 (Goschorska et al., 2016).

#### **4.4. Análisis estadístico**

El análisis estadístico ha sido realizado mediante el paquete estadístico IBM Statistic SPSS 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Con el fin de comprobar si existía normalidad de los datos analizados, se usaron los test de Kolmogorov-Smirnov y de Shapiro-Wilk (Razali & Wah, 2011) y la prueba de homogeneidad de las varianzas a través del estadístico de Levene para cada uno de los parámetros analizados (Howard et al., 2010).

En el caso de existir normalidad de los datos, se utilizaron pruebas paramétricas a través del test de ANOVA de un factor. Por el contrario, en el caso de no existir normalidad, se procedió a realizar un estudio no paramétrico utilizando la prueba H de Kruskal-Whallis y U de Mann-Whitney. Estos análisis estadísticos se realizaron con el fin de confirmar la existencia, o no, de diferencias significativas entre los diferentes grupos y muestras objetivo de esta Tesis ( $p < 0,05$ ) (Sheskin, 2004).

## **5. Resultados y discusión**

### **5.1. Concentraciones de fluoruro en las muestras analizadas**

Con el fin de presentar los resultados de forma ordenada y secuencial, se describirán los resultados por grupos de alimentos según el criterio que se especifica a continuación.

La clasificación, desde el punto de vista bromatológico por grupos, considerada para este estudio, es la siguiente:

- Alimentos de origen animal
- Alimentos de origen vegetal
- Grasas y aceites
- Condimentos
- Café
- Bebidas espirituosas

#### **5.1.1. Concentración de fluoruro en alimentos de origen animal**

Dentro de este grupo se incluyen los siguientes alimentos: Carnes, aves y productos cárnicos, pescados y mariscos y leche, productos lácteos y huevos. Las concentraciones de los 12 alimentos de este grupo (96 muestras), se presentan a continuación en la tabla 11.



**Tabla 11. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Cerdo	1,94	49	Merluza	2,49
2	Cerdo	2,09	50	Merluza	2,54
3	Cerdo	3,33	51	Merluza	2,68
4	Cerdo	6,03	52	Merluza	2,16
5	Cerdo	3,92	53	Merluza	3,08
6	Cerdo	3,10	54	Merluza	6,94
7	Cerdo	3,47	55	Merluza	3,44
8	Cerdo	3,19	56	Merluza	4,45
9	Embutidos	0,24	57	Camarón	28,1
10	Embutidos	0,20	58	Camarón	18,2
11	Embutidos	0,46	59	Camarón	19,0
12	Embutidos	0,50	60	Camarón	10,1
13	Embutidos	0,76	61	Camarón	32,1
14	Embutidos	N.D.	62	Camarón	27,4
15	Embutidos	0,78	63	Camarón	19,2
16	Embutidos	2,09	64	Camarón	20,2
17	Pollo	2,61	65	Queso	3,86
18	Pollo	1,20	66	Queso	3,47
19	Pollo	1,84	67	Queso	4,73
20	Pollo	1,86	68	Queso	2,49
21	Pollo	1,20	69	Queso	4,77
22	Pollo	0,92	70	Queso	4,62
23	Pollo	3,65	71	Queso	4,38
24	Pollo	28,3	72	Queso	4,12
25	Ternera	1,48	73	Huevo	0,66
26	Ternera	2,86	74	Huevo	0,93
27	Ternera	1,59	75	Huevo	0,63
28	Ternera	1,65	76	Huevo	0,97
29	Ternera	1,29	77	Huevo	0,93
30	Ternera	1,96	78	Huevo	1,20
31	Ternera	2,74	79	Huevo	0,82
32	Ternera	1,88	80	Huevo	0,08
33	Pulpo	3,53	81	Leche	N.D.
34	Pulpo	3,71	82	Leche	N.D.
35	Pulpo	3,77	83	Leche	0,26
36	Pulpo	3,71	84	Leche	0,18
37	Pulpo	3,30	85	Leche	0,03
38	Pulpo	4,31	86	Leche	0,08
39	Pulpo	4,52	87	Leche	0,07
40	Pulpo	3,13	88	Leche	1,27
41	Atún	4,73	89	Yogurt	0,48
42	Atún	5,21	90	Yogurt	0,16
43	Atún	3,24	91	Yogurt	0,23
44	Atún	4,18	92	Yogurt	0,14

45	Atún	3,96	93	Yogurt	0,23
46	Atún	4,99	94	Yogurt	0,30
47	Atún	2,92	95	Yogurt	0,28
48	Atún	4,66	96	Yogurt	0,29

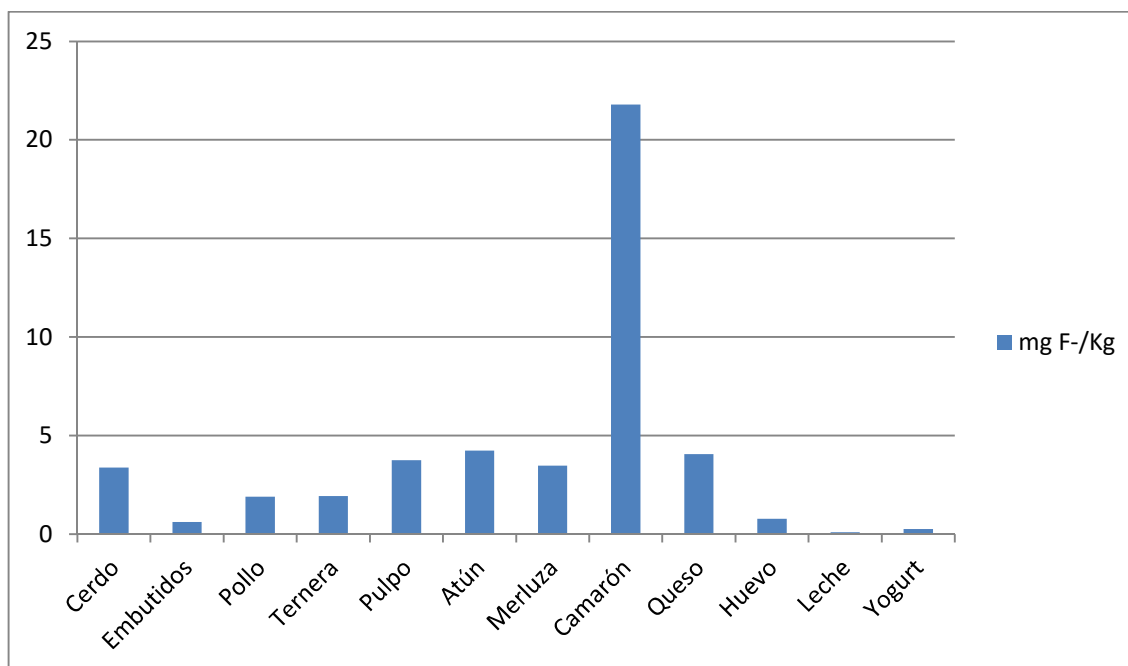
En la Tabla 12, se presenta un resumen estadístico descriptivo de las muestras analizadas. La concentración media determinada en este grupo es de  $3,92 \pm 6,04$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo, los correspondientes a la leche (por debajo del límite de detección) y los camarones (32,13 mg/kg), respectivamente.

**Tabla 12. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados.**

Tipo de muestra	Media (mg/kg)	Valor Mínimo (mg/kg)	Valor Máximo (mg/kg)	$\sigma$	Cantidad de muestras
Cerdo	3,38	1,94	6,03	1,26	8
Embutidos	0,62	N.D.	2,09	0,66	8
Pollo	1,90	0,92	3,65	0,96	7
Ternera	1,93	1,29	2,86	0,58	8
Pulpo	3,75	3,13	4,52	0,47	8
Atún	4,24	2,92	5,21	0,82	8
Merluza	3,47	2,16	6,94	1,57	8
Camarón	21,8	10,1	32,1	7,01	8
Queso	4,06	2,49	4,76	0,78	8
Huevo	0,78	0,08	1,20	0,33	8
Leche	0,09	N.D.	0,26	0,10	7
Yogurt	0,26	0,14	0,48	0,10	8
<b>TOTAL</b>	<b>3,92</b>	<b>N.D.</b>	<b>32,1</b>	<b>6,04</b>	<b>94</b>

En la figura 6, se comparan las concentraciones medias de cada tipo de alimento. De forma general, podemos decir que los mariscos, son el tipo de alimento, dentro de este grupo, que más cantidad de fluoruros contienen en su parte comestible (camarón con 21,8 mg/kg), seguidos por los cefalópodos y los pescados (atún con 4,24 mg/kg, pulpo con 3,75 mg/kg y merluza con 3,47 mg/kg), todos ellos productos de origen marino. Le siguen las carnes, aves y derivados (cerdo con 3,38 mg/kg, ternera con 1,93 mg/kg, pollo con 1,90 mg/kg y embutidos con 0,62 mg/kg) y, por último, los productos lácteos, huevos y leche (queso con 4,06 mg/kg, yogurt con 0,26 mg/kg, huevos con 0,78 mg/kg y leche con 0,09 mg/kg).

**Figura 6. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados.**



Cabe destacar que todas las muestras de origen animal, han sido tomadas de la masa muscular, lugar donde tienden a concentrarse los fluoruros por su alta perfusión. En el caso de los camarones, éstos fueron procesados con el exoesqueleto debido al porcentaje de la población que consume este tipo de alimento sin eliminar la cutícula, sorbiéndola. Hay referencias, expuestas en el apartado 3.2.4 referido a la bioacumulación, que indican que hay una alta acumulación de fluoruro en el exoesqueleto de vertebrados y crustáceos. Esta es una posible explicación de la alta concentración de fluoruro encontrada.

En la leche, la concentración de fluoruro es baja, por lo que no lo consideramos un alimento adecuado como fuente potencial de fluoruro, como se ha planteado en algunos intentos de suplementación ya comentados en el apartado 3.6.1. (Cortés Martinicorena, 2000; Yeung, 2015).

### **5.1.2. Concentración de fluoruro en alimentos de origen vegetal**

Este es un grupo con una amplia variedad de alimentos y de concentraciones. Para facilitar el tratamiento de los datos, dividiremos este grupo en tres subgrupos: “los cereales y derivados”, “los vegetales” (éste englobará a los hongos y setas, frutas, verduras y legumbres) y “los frutos secos”.

Dentro del subgrupo de cereales y derivados, se incluyen 4 alimentos (32 muestras), cuyas concentraciones de fluoruro se presentan a continuación en la tabla 13.

**Tabla 13. Concentración de fluoruro (mg/kg) en cereales y derivados de la cesta canaria analizados.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Pan	3,05	17	Gofio	1,75
2	Pan	2,37	18	Gofio	1,82
3	Pan	1,23	19	Gofio	0,76
4	Pan	2,09	20	Gofio	0,53
5	Pan	3,62	21	Gofio	1,34
6	Pan	3,44	22	Gofio	0,89
7	Pan	2,86	23	Gofio	2,32
8	Pan	1,65	24	Gofio	2,12
9	Millo	0,58	25	Arroz	1,53
10	Millo	0,92	26	Arroz	2,16
11	Millo	0,68	27	Arroz	2,76
12	Millo	0,50	28	Arroz	2,37
13	Millo	0,56	29	Arroz	2,28
14	Millo	0,92	30	Arroz	3,05
15	Millo	1,36	31	Arroz	1,99
16	Millo	3,24	32	Arroz	2,09

En la tabla 14 se presenta un resumen estadístico descriptivo de las medidas realizadas en las muestras analizadas de este grupo. La concentración media determinada es de  $1,84 \pm 0,93$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo, 0,53 mg/kg y 3,62 mg/kg respectivamente, que corresponden al gofio y al pan.

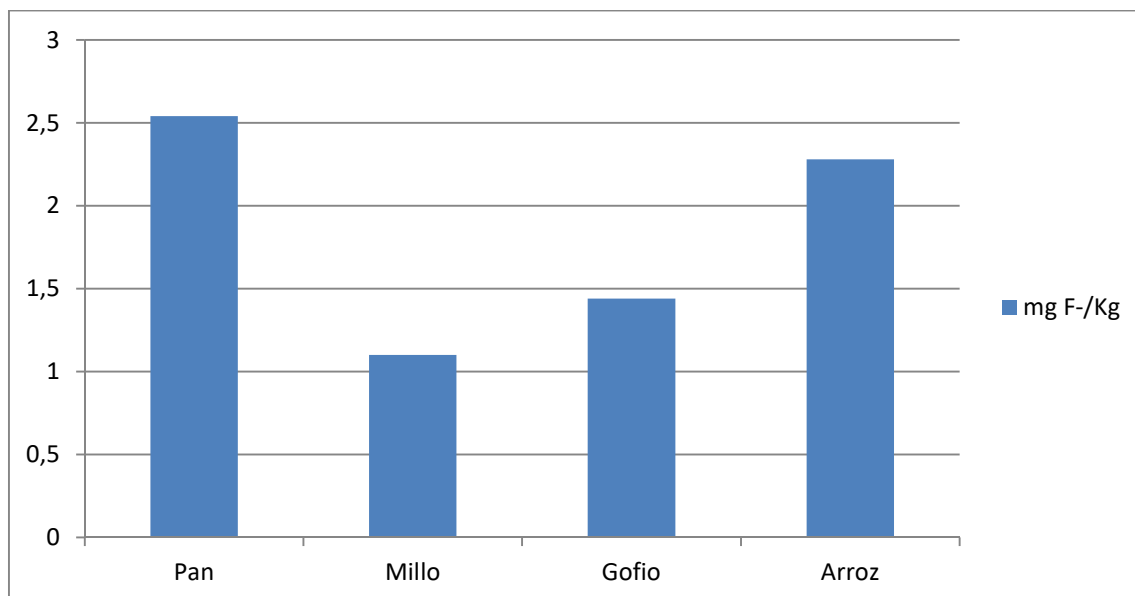
**Tabla 14. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en cereales y derivados de la cesta canaria analizados.**

Tipo de muestra	Media (mg/kg)	Valor Mínimo (mg/kg)	Valor Máximo (mg/kg)	$\sigma$	Nº de muestras
Pan	2,54	1,23	3,62	0,85	8
Millo	1,1	0,50	3,24	0,91	8
Gofio	1,44	0,53	2,32	0,66	8
Arroz	2,28	1,53	3,05	0,47	8
<b>TOTAL</b>	1,84	0,53	3,62	0,93	32

A continuación, en la figura 7, podemos observar como el pan es el producto que más concentración de fluoruro tiene (2,54 mg/kg), seguido del arroz (2,28 mg/kg), gofio (1,44 mg/kg) y millo (1,1 mg/kg). Debemos destacar que, de todos ellos, el pan está hecho con

harinas, alimento susceptible de fluoración tal y como comentamos en el apartado 3.6.1., y el que más procesamiento lleva hasta su obtención.

**Figura 7. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en cereales y derivados de la cesta canaria analizados.**



Respecto al subgrupo de vegetales (excluyendo frutos secos), las concentraciones de los 12 alimentos seleccionados (96 muestras), se presentan a continuación en la tabla 15.

**Tabla 15. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los alimentos vegetales (excluyendo frutos secos) de la cesta canaria analizados.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Champiñón	0,87	49	Alubia	0,36
2	Champiñón	1,59	50	Alubia	N.D.
3	Champiñón	1,22	51	Alubia	0,25
4	Champiñón	0,86	52	Alubia	0,32
5	Champiñón	1,44	53	Alubia	0,17
6	Champiñón	1,44	54	Alubia	1,40
7	Champiñón	1,57	55	Alubia	2,05
8	Champiñón	1,25	56	Alubia	3,86
9	Plátano	1,94	57	Cebolla	0,06
10	Plátano	1,69	58	Cebolla	N.D.
11	Plátano	3,27	59	Cebolla	N.D.
12	Plátano	1,99	60	Cebolla	N.D.
13	Plátano	1,38	61	Cebolla	N.D.
14	Plátano	1,18	62	Cebolla	N.D.
15	Plátano	1,44	63	Cebolla	N.D.
16	Plátano	0,86	64	Cebolla	N.D.
17	Manzana	N.D.*	65	Lechuga	0,06
18	Manzana	N.D.	66	Lechuga	0,08
19	Manzana	N.D.	67	Lechuga	0,12
20	Manzana	N.D.	68	Lechuga	0,13
21	Manzana	N.D.	69	Lechuga	0,02
22	Manzana	N.D.	70	Lechuga	0,16
23	Manzana	N.D.	71	Lechuga	0,04
24	Manzana	N.D.	72	Lechuga	0,05
25	Cítricos	N.D.	73	Papa	0,17
26	Cítricos	N.D.	74	Papa	0,28
27	Cítricos	N.D.	75	Papa	0,03
28	Cítricos	N.D.	76	Papa	0,17
29	Cítricos	N.D.	77	Papa	N.D.
30	Cítricos	N.D.	78	Papa	0,97
31	Cítricos	N.D.	79	Papa	2,76
32	Cítricos	N.D.	80	Papa	3,53
33	Garbanzo	N.D.	81	Zanahoria	0,04
34	Garbanzo	0,26	82	Zanahoria	N.D.
35	Garbanzo	0,15	83	Zanahoria	N.D.
36	Garbanzo	0,21	84	Zanahoria	N.D.
37	Garbanzo	1,01	85	Zanahoria	N.D.
38	Garbanzo	1,25	86	Zanahoria	N.D.
39	Garbanzo	1,20	87	Zanahoria	N.D.
40	Garbanzo	1,36	88	Zanahoria	N.D.
41	Lenteja	N.D.	89	Tomate	2,14
42	Lenteja	N.D.	90	Tomate	1,31
43	Lenteja	N.D.	91	Tomate	0,89
44	Lenteja	N.D.	92	Tomate	0,70

45	Lenteja	N.D.	93	Tomate	0,79
46	Lenteja	N.D.	94	Tomate	0,55
47	Lenteja	1,84	95	Tomate	0,89
48	Lenteja	0,68	96	Tomate	0,40

\*N.D.= No detectado

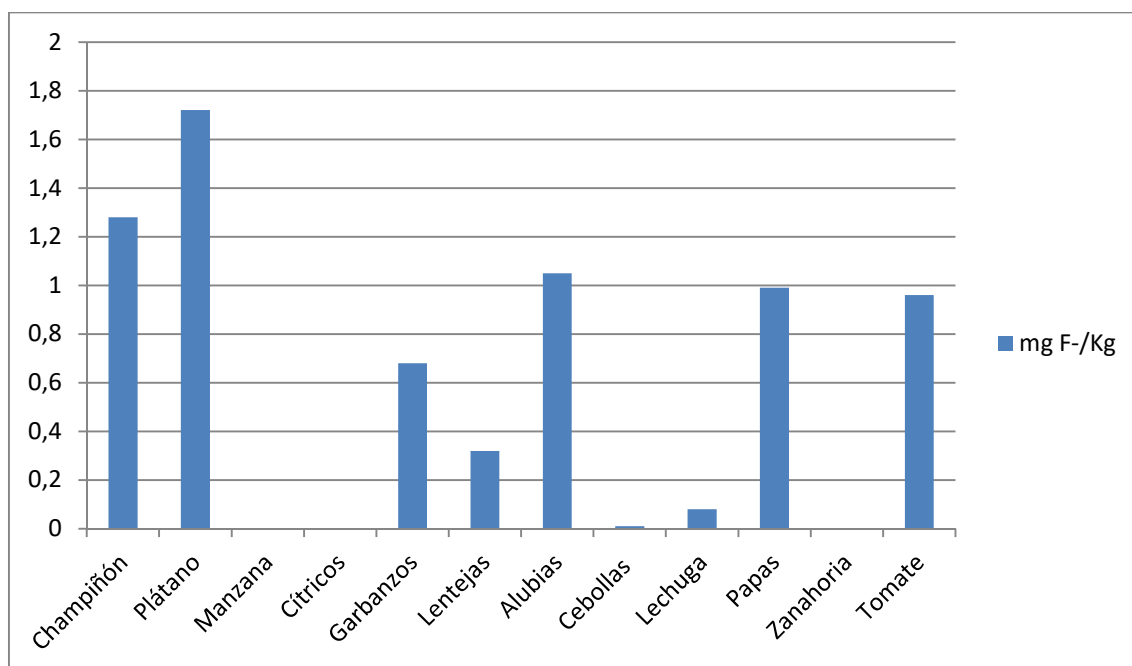
En la tabla 16 se presenta un resumen estadístico descriptivo de las muestras analizadas en este subgrupo, tras haber eliminado aquellos valores de gran discordancia (outliers). La concentración media determinada es de  $0,59 \pm 0,86$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo, concentraciones no detectables y 3,86 mg/kg respectivamente. El valor mínimo corresponde a la manzana, cítricos, lenteja, alubia, garbanzo, cebolla, zanahoria y papa (concentraciones no detectables), y el máximo corresponde a la alubia (3,86 mg/kg).

**Tabla 16. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los alimentos vegetales (excluyendo frutos secos) de la cesta canaria analizados.**

Tipo de muestra	Media (mg/kg)	Valor Mínimo (mg/kg)	Valor Máximo (mg/kg)	$\sigma$	Cantidad de muestras
Champiñón	1,28	0,86	1,59	0,29	8
Plátano	1,72	0,86	1,98	0,73	8
Manzana	N.D.	-	-	-	8
Cítricos	N.D.	-	-	-	8
Garbanzos	0,68	N.D.	1,36	1,41	8
Lentejas	0,32	N.D.	1,84	0,66	8
Alubias	1,05	N.D.	3,86	1,79	8
Cebollas	0,01	N.D.	0,06	0,02	8
Lechuga	0,08	0,02	0,16	0,05	8
Papas	0,99	N.D.	3,53	1,90	8
Zanahoria	N.D.	N.D.	0,04	0,01	8
Tomate	0,96	0,40	2,14	0,55	8
<b>TOTAL</b>	<b>0,59</b>	<b>N.D.</b>	<b>3,86</b>	<b>0,86</b>	<b>96</b>

Tal y como podemos observar en la figura 8, el plátano es el producto que más concentración de fluoruro posee (1,72 mg/kg), seguido de los champiñones (1,28 mg/kg), los tomates (0,96 mg/kg), las alubias (1,05 mg/kg), las papas (0,99 mg/kg), las lentejas (0,32 mg/kg), los garbanzos (0,68 mg/kg) y la lechuga (0,08 mg/kg). Con esta metodología, no se detectaron concentraciones en las muestras de manzanas, cítricos, cebollas y zanahorias que analizamos.

**Figura 8. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los alimentos vegetales (excluyendo los frutos secos) de la cesta canaria analizados.**



En cuanto a los frutos secos, las concentraciones de los 2 alimentos de este subgrupo (16 muestras), se presentan a continuación en la tabla 17.

**Tabla 17. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los frutos secos de la cesta canaria analizados.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Almendra	4,80	9	Nuez	3,92
2	Almendra	4,62	10	Nuez	3,33
3	Almendra	4,12	11	Nuez	2,79
4	Almendra	2,71	12	Nuez	2,86
5	Almendra	3,59	13	Nuez	4,12
6	Almendra	4,52	14	Nuez	4,15
7	Almendra	2,94	15	Nuez	9,71
8	Almendra	2,32	16	Nuez	12,7

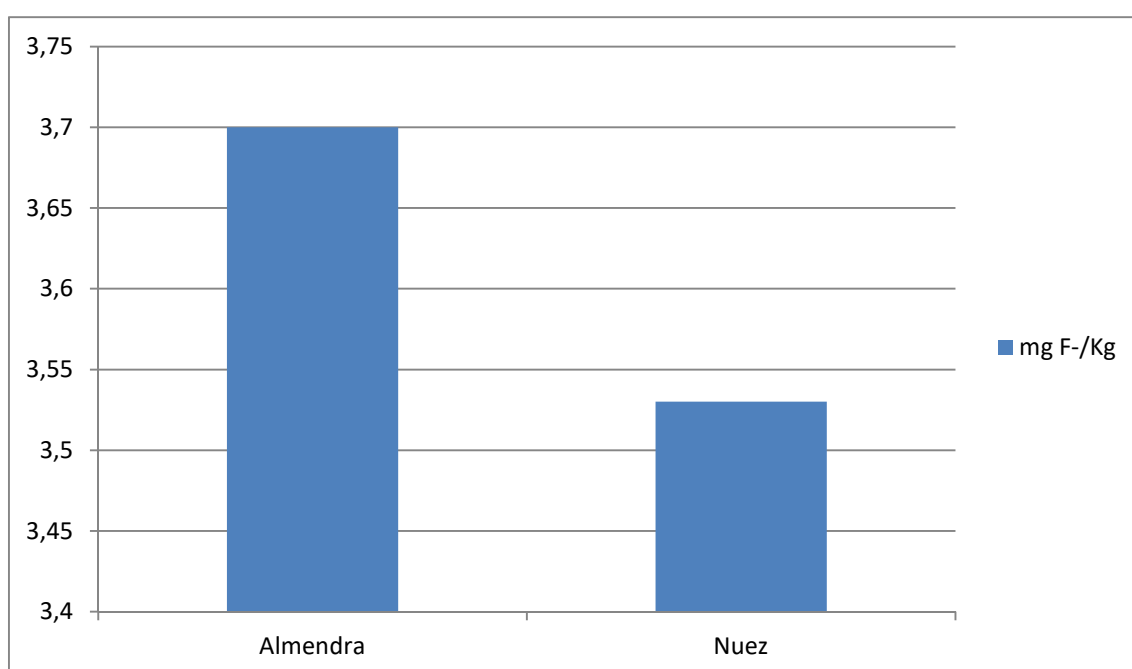
En la tabla 18, se presenta un resumen estadístico descriptivo de las muestras analizadas en este subgrupo, tras haber eliminado aquellos valores de gran discordancia (outliers). La concentración media determinada es de  $3,62 \pm 0,93$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo, 2,32 mg/kg y 4,80 mg/kg respectivamente, determinados ambos en muestras de almendra.



<b>Tabla 18. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los frutos secos de la cesta canaria analizados.</b>					
<b>Tipo de muestra</b>	<b>Media (mg/kg)</b>	<b>Valor Mínimo (mg/kg)</b>	<b>Valor Máximo (mg/kg)</b>	<b><math>\sigma</math></b>	<b>Cantidad de muestras</b>
Almendra	3,70	2,32	4,80	0,96	8
Nuez	3,53	2,79	4,15	0,62	6
<b>TOTAL</b>	<b>3,62</b>	<b>2,32</b>	<b>4,80</b>	<b>0,80</b>	<b>14</b>

En la figura 9, podemos observar las concentraciones medias de las muestras analizadas.

**Figura 9. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los frutos secos de la cesta canaria analizados.**



Teniendo en cuenta todas las muestras analizadas de los alimentos de origen vegetal, podemos decir que la concentración media de un alimento de este grupo es de  $1,16 \pm 1,33$  mg/Kg, siendo los valores máximo y mínimo de 4,80 mg/kg y concentraciones no detectable respectivamente, correspondiendo el valor máximo a la almendra y el valor mínimo a muestras de manzanas, cítricos, cebollas y zanahorias.

### **5.1.3. Concentración de fluoruro en grasas y aceites**

Dentro del grupo de grasas y aceites, las concentraciones de los 4 alimentos considerados (32 muestras), se presentan en la siguiente tabla (tabla 19).

**Tabla 19. Concentración de fluoruro (mg/kg) en grasas y aceites de la cesta canaria analizados.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Margarinas	N.D.	17	Mantequilla	1,13
2	Margarinas	N.D.	18	Mantequilla	1,18
3	Margarinas	N.D.	19	Mantequilla	0,86
4	Margarinas	N.D.	20	Mantequilla	0,75
5	Margarinas	N.D.	21	Mantequilla	2,81
6	Margarinas	N.D.	22	Mantequilla	2,07
7	Margarinas	N.D.	23	Mantequilla	0,86
8	Margarinas	N.D.	24	Mantequilla	0,91
9	Aceite oliva	N.D.	25	Aceite semillas	N.D.
10	Aceite oliva	N.D.	26	Aceite semillas	N.D.
11	Aceite oliva	N.D.	27	Aceite semillas	N.D.
12	Aceite oliva	N.D.	28	Aceite semillas	N.D.
13	Aceite oliva	N.D.	29	Aceite semillas	N.D.
14	Aceite oliva	0,20	30	Aceite semillas	0,14
15	Aceite oliva	0,26	31	Aceite semillas	N.D.
16	Aceite oliva	1,18	32	Aceite semillas	N.D.

En la tabla 20, se presentan los resultados estadísticos descriptivos de las muestras analizadas en este grupo. La concentración media determinada es de  $0,38 \pm 0,68$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo los que corresponden a la margarina y aceite de semillas (no detectable) y mantequilla (2,81 mg/kg), respectivamente.

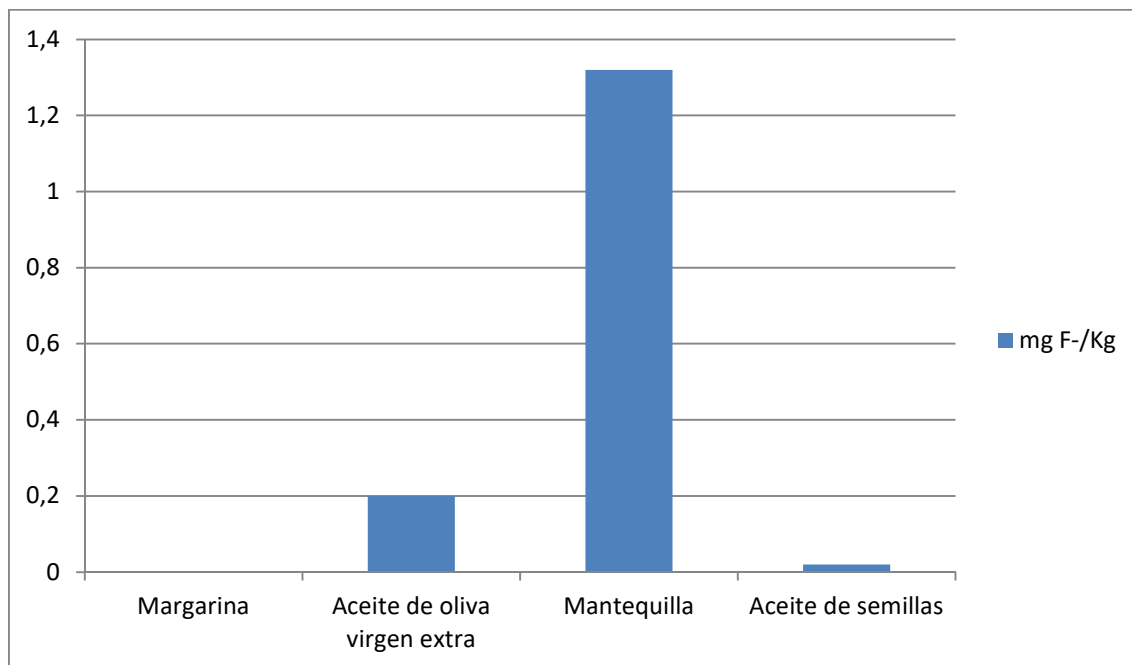
**Tabla 20. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en grasas y aceites de la cesta canaria analizados.**

Tipo de muestra	Media (mg/kg)	Valor Mínimo (mg/kg)	Valor Máximo (mg/kg)	$\sigma$	Cantidad de muestras
Margarina	N.D.	-	-	-	8
Aceite de oliva virgen extra	0,20	N.D.	1,18	0,41	8
Mantequilla	1,32	0,74	2,81	0,73	8
Aceite de semillas	0,02	N.D.	0,14	0,05	8
<b>TOTAL</b>	<b>0,38</b>	<b>N.D.</b>	<b>2,81</b>	<b>0,68</b>	<b>32</b>

A continuación, en la figura 10, se presentan las concentraciones medias de cada alimento graso. La mantequilla es el producto en el que más concentración de fluoruro se determinó (1,32 mg/kg), posiblemente porque es el único alimento analizado de origen

animal. A continuación, le sigue el aceite de oliva virgen extra (0,2 mg/kg). La margarina y el aceite de semillas, que tienen una concentración de fluoruro por debajo del límite de detección de esta metodología.

**Figura 10. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en grasas y aceites de la cesta canaria analizados.**



#### 5.1.4. Concentración de fluoruro en condimentos

Este grupo engloba a todos los condimentos, pero nosotros hemos determinado el fluoruro en los dos condimentos de más uso por la población (sal y azúcar). Las concentraciones de los 2 alimentos de este grupo (16 muestras), se presentan a continuación en la tabla 21.

**Tabla 21. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los condimentos de la cesta canaria analizados.**

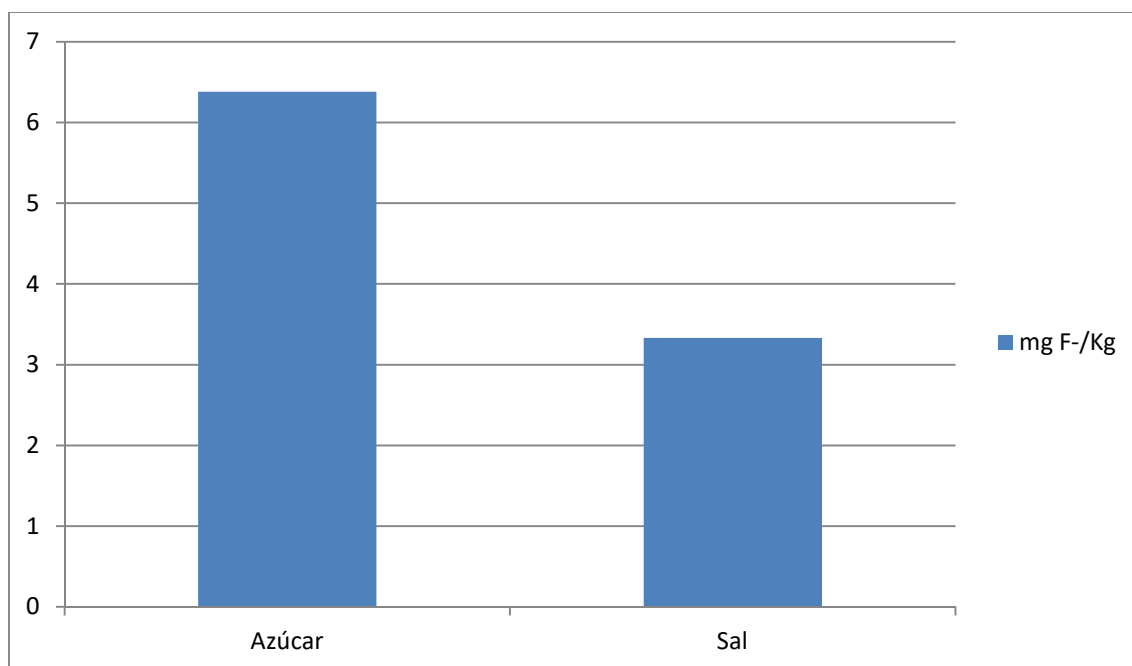
Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/kg)
1	Azúcar	7,87	9	Sal	2,51
2	Azúcar	8,31	10	Sal	3,02
3	Azúcar	5,86	11	Sal	4,31
4	Azúcar	9,91	12	Sal	2,94
5	Azúcar	3,86	13	Sal	2,39
6	Azúcar	5,25	14	Sal	4,25
7	Azúcar	6,12	15	Sal	3,21
8	Azúcar	3,83	16	Sal	4,02

En la tabla 22, se presenta un resumen estadístico descriptivo de las muestras analizadas en este grupo. La concentración media determinada es de  $4,84 \pm 2,22$  mg/kg, siendo los valores mínimo y máximo, 2,39 mg/kg (sal) y 9,91 mg/kg (azúcar).

Tipo de muestra	Media (mg/kg)	Valor Mínimo (mg/kg)	Valor Máximo (mg/kg)	$\sigma$	Cantidad de muestras
Azúcar	6,38	3,83	9,91	2,16	8
Sal	3,33	2,39	4,31	0,76	8
<b>TOTAL</b>	4,84	2,39	9,91	2,22	16

A continuación, en la figura 11, podemos ver las concentraciones medias de fluoruro determinadas en estas muestras, que evidencian que existe una mayor concentración de fluoruro en el azúcar que en la sal.

**Figura 11. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los condimentos de la cesta canaria analizados.**



Cabe destacar que la sal es una matriz susceptible de ser fluorada para la suplementación de la dieta, como hemos indicado en el apartado 3.6.1. Teniendo en cuenta que la sal analizada es una “sal no fluorada”, podemos decir que su contenido en fluoruro es muy bajo en relación al de las “sales fluoradas”, cuya concentración puede alcanzar valores de  $230 \pm 49,8$  mg/kg (Cortés Martinicorena, 2000; Martínez-Mier et al., 2010).

### 5.1.5. Concentración de fluoruro en café y bebidas espirituosas

Las concentraciones de fluoruro en el café, obtenidas a partir de 8 muestras, se presentan a continuación en la tabla 23.

<b>Nº Muestra</b>	<b>Tipo de muestra</b>	<b>Fluoruro (mg/L)</b>
1	Café	0,02
2	Café	0,02
3	Café	0,02
4	Café	0,02
5	Café	0,02
6	Café	0,02
7	Café	0,02
8	Café	0,03

La concentración media determinada es de 0,02 mg/L, siendo los valores mínimo y máximo, 0,02 mg/L y 0,03 mg/L, respectivamente. Cabe destacar que esta es la concentración de fluoruro en el café cuando se elabora con agua destilada. Habría que tener en cuenta la concentración de fluoruro del agua cuando se utiliza agua con fluoruro para su elaboración (cualquier agua no destilada). Así, podemos afirmar que, de la cantidad de fluoruro que contiene una taza de café, únicamente 0,001 mg de fluoruro serían aportados por el café, y el resto, por el agua que se utiliza para su elaboración. La concentración de fluoruro del café sin preparar, será de 0,03 mg/kg.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, podemos asumir que al preparar una taza de café, el aporte de fluoruro será aquel aportado por el agua, considerando el aporte del café prácticamente insignificante. Estimamos que cada taza de café de 50 mL, cuando se elabora con un agua envasada de concentración 0,37 mg/L, puede aportar en total 0,020 mg de fluoruro. Por tanto, la concentración de F<sup>-</sup> de un café preparado de esta forma, sería de 0,4 mg/L. Si se elaborara el mismo café, con agua de abastecimiento público de una zona no fluorada, el aporte del café preparado se estimaría en 0,84 mg/L. En nuestro caso, para posteriormente poder hacer un cálculo correcto de la IDE, tomaremos un aporte medio de 0,62 mg/L, estimando que se pueda elaborar con agua de abastecimiento o agua envasada de forma aleatoria.

Las concentraciones en bebidas espirituosas, obtenidas de 2 tipos diferentes de bebidas (16 muestras), se presentan a continuación en la tabla 24.

**Tabla 24. Concentración de fluoruro (mg/L) en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizadas.**

Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/L)	Nº Muestra	Tipo de muestra	Fluoruro (mg/L)
1	Ron	0,02	9	Brandy	0,02
2	Ron	0,01	10	Brandy	0,02
3	Ron	0,02	11	Brandy	0,01
4	Ron	0,03	12	Brandy	0,01
5	Ron	0,06	13	Brandy	0,02
6	Ron	0,03	14	Brandy	0,02
7	Ron	0,02	15	Brandy	0,02
8	Ron	0,02	16	Brandy	0,01

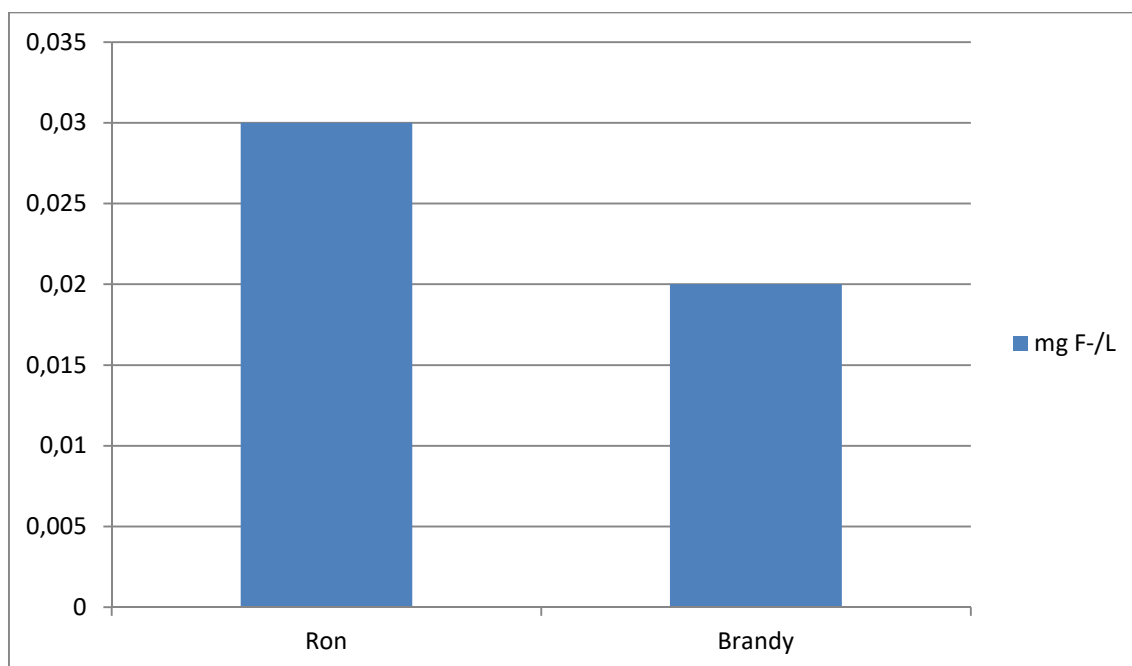
En la tabla 25 se presenta un resumen estadístico descriptivo de las muestras analizadas en este grupo. La concentración media determinada es de  $0,02 \pm 0,01$  mg/L, siendo los valores mínimo y máximo, 0,01 mg/L y 0,05 mg/L respectivamente, correspondientes a ron y brandy.

**Tabla 25. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizados.**

Tipo de muestra	Media (mg/L)	Valor Mínimo (mg/L)	Valor Máximo (mg/L)	$\sigma$	Cantidad de muestras
Ron	0,03	0,01	0,05	0,02	8
Brandy	0,02	0,01	0,02	0,00	8
<b>TOTAL</b>	0,02	0,01	0,05	0,01	16

Tal y como se muestra en la figura 12, la mayor concentración de fluoruro la hemos encontrado en el ron, siendo la menor, por tanto la de brandy.

**Figura 12. Concentración media de fluoruro (mg/L) en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizadas.**



Cabe destacar que todas las muestras de ron analizadas fueron producidas en Canarias.

## **5.2. Resultados del análisis estadístico de las concentraciones de fluoruro de las muestras analizadas**

Se realizó un análisis estadístico de los resultados para tratar de determinar posibles diferencias significativas entre el contenido de  $F^-$  en los diferentes grupos y alimentos. Para ello utilizamos el programa estadístico IBM Statistic SPSS 23.0.

### **5.2.1. Por grupos de alimentos**

En primer lugar, para ver qué método estadístico era el adecuado para analizar los datos obtenidos, se comprobó si los datos seguían una distribución normal o no. Al realizar el estudio de la normalidad comprobamos que los datos seguían una distribución no normal, tal y como se puede observar en la Tabla 26 (se indicarán los grados de libertad con la abreviación “gl” y la significación como “Sig”).

**Tabla 26. Prueba de normalidad realizada para todos los grupos de alimentos analizados.**

Pruebas de normalidad							
	TIPO DE ALIMENTO	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
F (mg/kg)	AL. OR. ANIMAL	0,316	94	0,000	0,568	94	0,000
	AL. OR. VEGETAL	0,182	142	0,000	0,847	142	0,000
	B. ESP Y CAFE	0,221	24	0,004	0,756	24	0,000
	CONDIMENTOS	0,221	16	0,036	0,888	16	0,053
	GRASAS Y ACEITE	0,367	32	0,000	0,632	32	0,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

Una vez realizado el estudio de normalidad, y debido a la no normalidad de los mismos, se utilizaron test estadísticos no paramétricos para llevar a cabo el estudio estadístico de las muestras. Se realizó un estudio para comprobar si existían o no diferencias significativas en cuanto al contenido flúor entre los distintos grupos de alimentos estudiados (alimentos de origen animal, alimentos de origen vegetal, grasas y aceites, condimentos y café y bebidas espirituosas). En primer lugar, y con el fin de conocer si existían diferencias significativas entre los distintos grupos, se utilizó el test de Kruskal-Wallis tal y como se puede observar en la tabla 27.

**Tabla 27. Test de Kruskal-Wallis para los grupos de alimentos.**

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de F (mg/kg) es la misma entre las categorías de TIPO DE ALIMENTO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05.

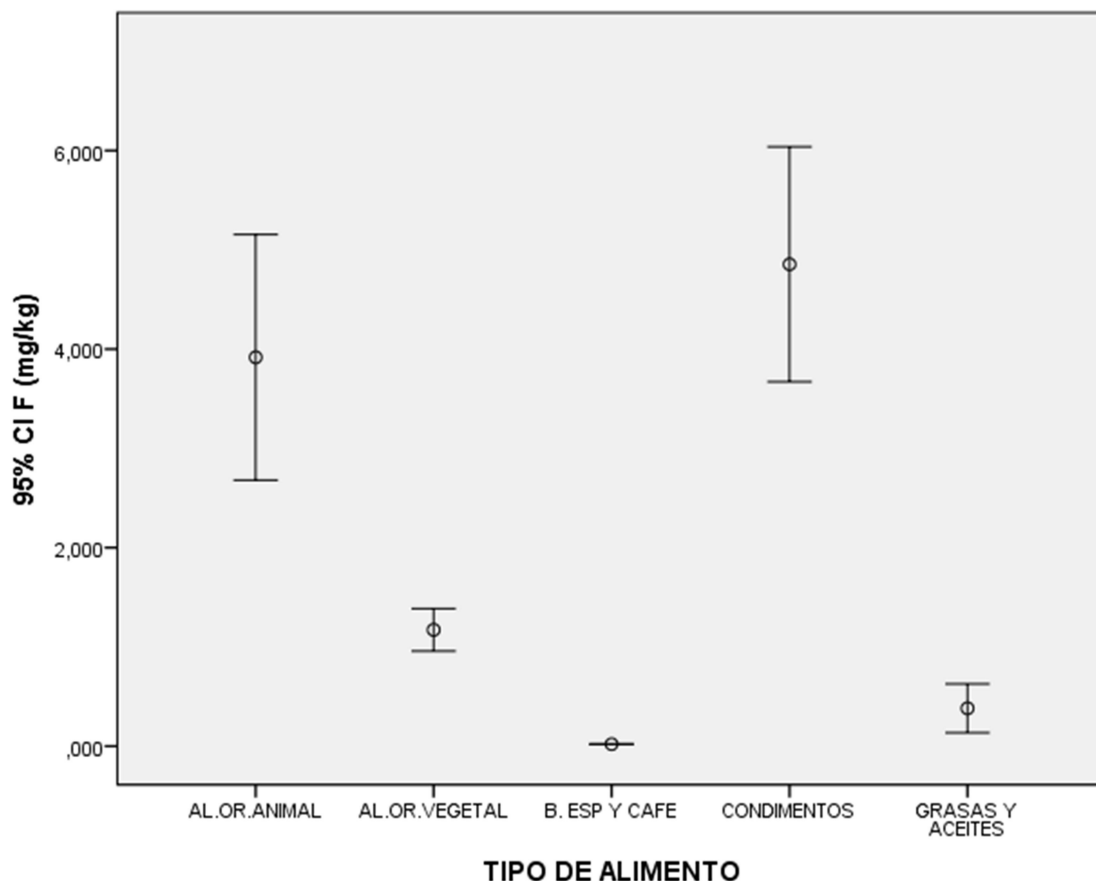
De esta prueba podemos inferir que existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de flúor de los distintos grupos de alimentos.

Una vez determinado que existían diferencias significativas entre las concentraciones de fluoruro de los distintos grupos de alimentos, se realizó la prueba de U de Mann-Whitney para comprobar entre qué grupos concretamente existían estas diferencias, comparando los mismos dos a dos.



La conclusión que se puede extraer del análisis realizado, es que existen diferencias significativas entre todos los grupos de alimentos en cuanto a la concentración de fluoruro. Estos resultados se pueden ver de forma gráfica en la figura 8, donde se representa el intervalo de concentración de fluoruro en mg/kg, con un Coeficiente de Incertidumbre del 95% (95% C I F).

**Figura 13. Concentración de fluoruro por grupos de alimento.**



Así, se puede observar que, para los alimentos de elevado consumo de la cesta de la compra de la población canaria, las mayores concentraciones de fluoruro corresponden al grupo de condimentos, seguido de los alimentos de origen animal, los alimentos de origen vegetal, el grupo de grasas y aceites y el grupo de bebidas espirituosas y café.

### 5.2.2. Por alimento

Tras realizar el estudio estadístico entre los diferentes grupos de alimentos, se pasó a realizar el estudio estadístico entre los diferentes alimentos de manera individual. Para ello, se seguirán los mismos pasos que en el caso anterior. Al hacer un estudio de normalidad entre todos los alimentos, tal y como se muestra en la tabla 28, observamos que nuevamente presentan una distribución no normal.

**Tabla 28. Prueba de normalidad realizada para todas las muestras de alimentos analizadas.**

Pruebas de normalidad							
ALIMENTO	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.	
F (mg/kg)	ACEITE O.V.E.	0,318	8	0,017	0,595	8	0,000
	ALMENDRA	0,179	8	0,200*	0,912	8	0,370
	ALUBIA	0,322	8	0,014	0,783	8	0,019
	ARROZ	0,173	8	0,200*	0,972	8	0,914
	ATÚN	0,196	8	0,200*	0,932	8	0,530
	AZUCAR	0,173	8	0,200*	0,940	8	0,615
	BRANDY	0,146	8	0,200*	0,959	8	0,799
	CAFÉ	0,211	8	0,200*	0,957	8	0,778
	CAMARÓN	0,214	8	0,200*	0,939	8	0,605
	CEBOLLA	0,513	8	0,000	0,418	8	0,000
	CERDO	0,223	8	0,200*	0,874	8	0,166
	CHAMPIÑÓN	0,208	8	0,200*	0,879	8	0,186
	EMBUTIDO	0,285	8	0,055	0,804	8	0,032
	GARBANZO	0,265	8	0,102	0,836	8	0,068
	GOFIO	0,181	8	0,200*	0,937	8	0,586
	HUEVO	0,208	8	0,200*	0,894	8	0,257
	LECHE	0,250	7	0,200*	0,872	7	0,192
	LECHUGA	0,171	8	0,200*	0,949	8	0,702
	LENTEJA	0,434	8	0,000	0,578	8	0,000
	MANTEQUILLA	0,325	8	0,013	0,768	8	0,013
	MERLUZA	0,258	8	0,125	0,787	8	0,021
	MILLO	0,326	8	0,013	0,678	8	0,001
	NUEZ	0,239	6	0,200*	0,854	6	0,169
	PAN	0,148	8	0,200*	0,959	8	0,805
	PAPA	0,322	8	0,014	0,742	8	0,007
	PLATANO	0,233	8	0,200*	0,889	8	0,231
	POLLO	0,230	7	0,200*	0,894	7	0,298
	PULPO	0,232	8	0,200*	0,934	8	0,554
	QUESO	0,180	8	0,200*	0,877	8	0,174
	RON	0,223	8	0,200*	0,870	8	0,151
	SAL	0,190	8	0,200*	0,893	8	0,247
	TERNERA	0,228	8	0,200*	0,876	8	0,170
	TOMATE	0,300	8	0,033	0,843	8	0,081
	YOGURT	0,251	8	0,148	0,882	8	0,197
	ZANAHORIA	0,513	8	0,000	0,418	8	0,000

\*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Por lo tanto, se deben emplear nuevamente métodos estadísticos para analizar datos no normales, debiendo por tanto escoger una prueba no paramétrica. La prueba utilizada será la prueba de Kruskal-Wallis, tabla 29, que indica que existen diferencias significativas entre los valores obtenidos de fluoruro para los distintos alimentos.

**Tabla 29. Prueba de Kruskal-Wallis para los diferentes alimentos.**

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de FLÚOR 1 es la misma entre las categorías de ALIMENTO.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,000	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es ,05

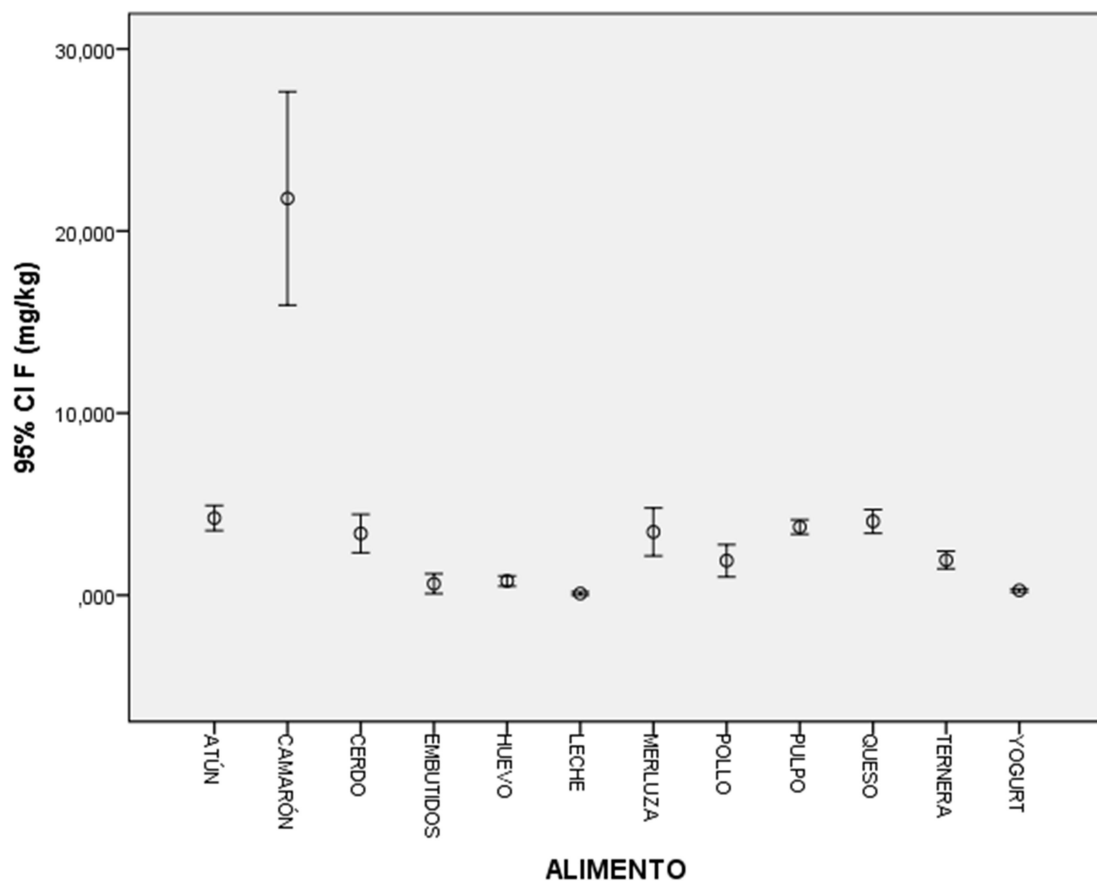
Tal y como podemos observar en la tabla anterior, existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de fluoruro de los distintos alimentos estudiados. Una vez comprobada la existencia de diferencias significativas entre las concentraciones de fluoruro de los distintos alimentos, y con el fin de determinar exactamente, entre qué alimentos dentro de cada grupo existen las diferencias y entre cuáles no, se realizó el test estadístico no paramétrico de U de Mann-Whitney.

Los resultados obtenidos del análisis estadístico realizado, respecto a la concentración de F en cada alimento son:

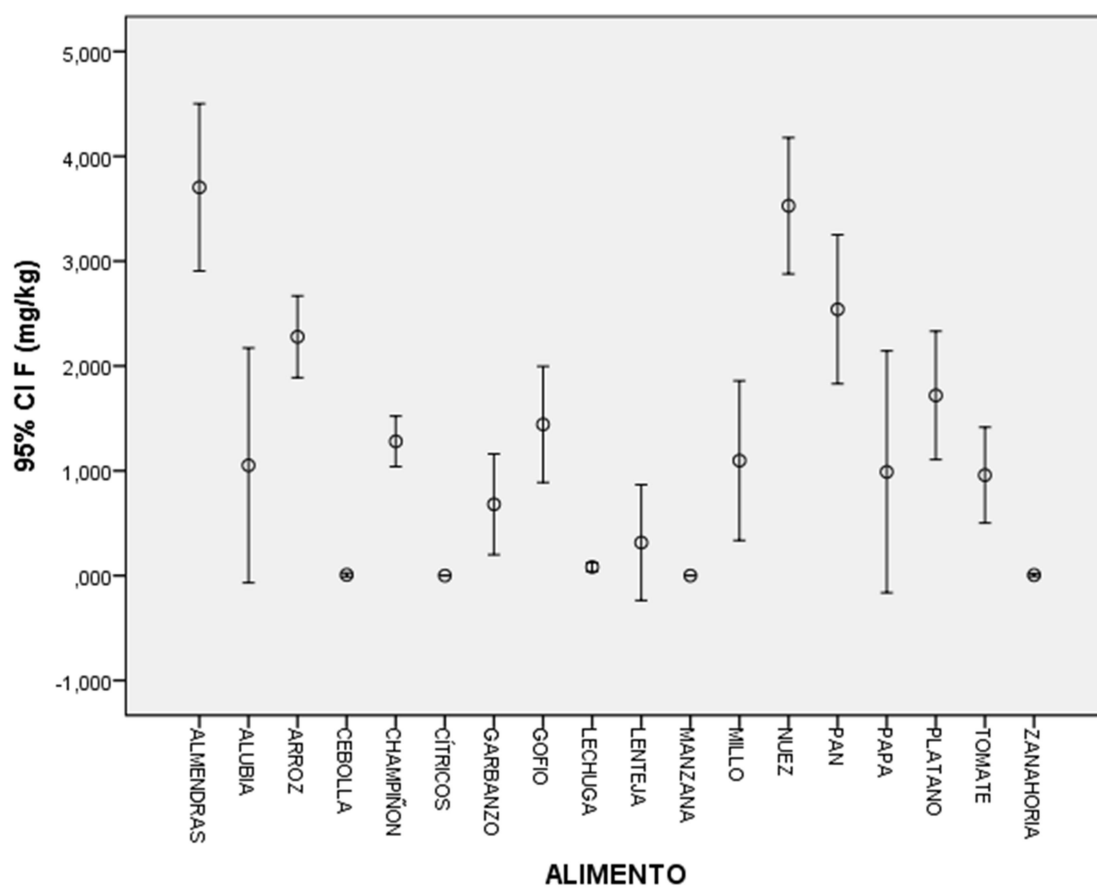
- Alimentos de origen animal.  
Existen diferencias estadísticamente significativas entre los camarones y el resto de los alimentos analizados, siendo estos los que mayor concentración de flúor poseen. Por otro lado, no existen diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de flúor de la ternera y el pollo; el cerdo, el atún, la merluza, el pulpo y el queso; los embutidos y el huevo; y entre los embutidos y el yogurt (figura 14).
- Alimentos de origen vegetal.  
No existen diferencias significativas entre el pan, la nuez y la almendra; ni entre manzanas, cítricos, garbanzos, lentejas, cebollas y zanahorias. Sí existen diferencias significativas con el resto de alimentos analizados tal y como podemos observar en la figura 15.

- Grasas y aceites.  
Entre estos alimentos, la mantequilla es el único alimento en el que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a su concentración de fluoruro con el resto de los alimentos (figura 16), siendo además el alimento con mayor contenido en flúor de este grupo.
- Condimentos.  
Existen diferencias significativas entre la sal y el azúcar (figura 17).
- Café y bebidas espirituosas.  
Sólo existen diferencias significativas entre las concentraciones de fluoruro del brandy y el café, siendo el brandy el que menor concentración de flúor presentó (figura 18).

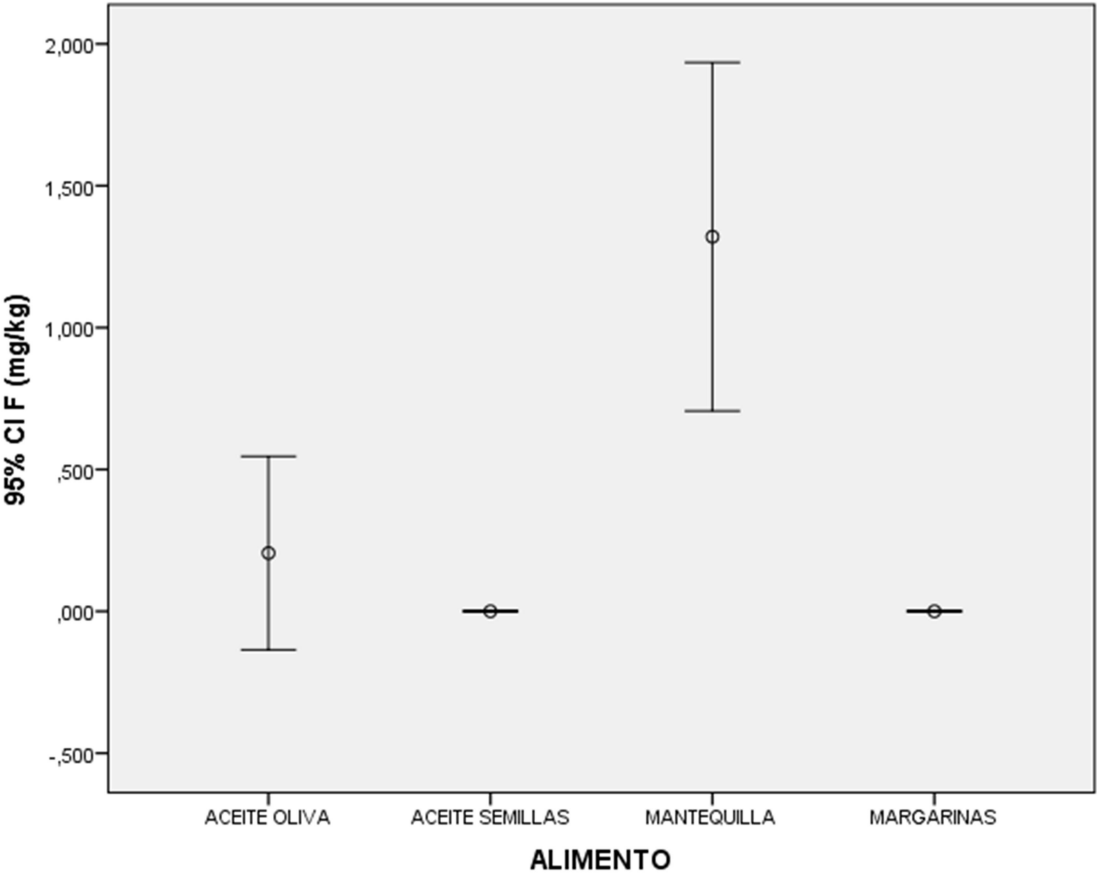
**Figura 14. Concentración media de fluoruro en los Alimentos de Origen Animal**



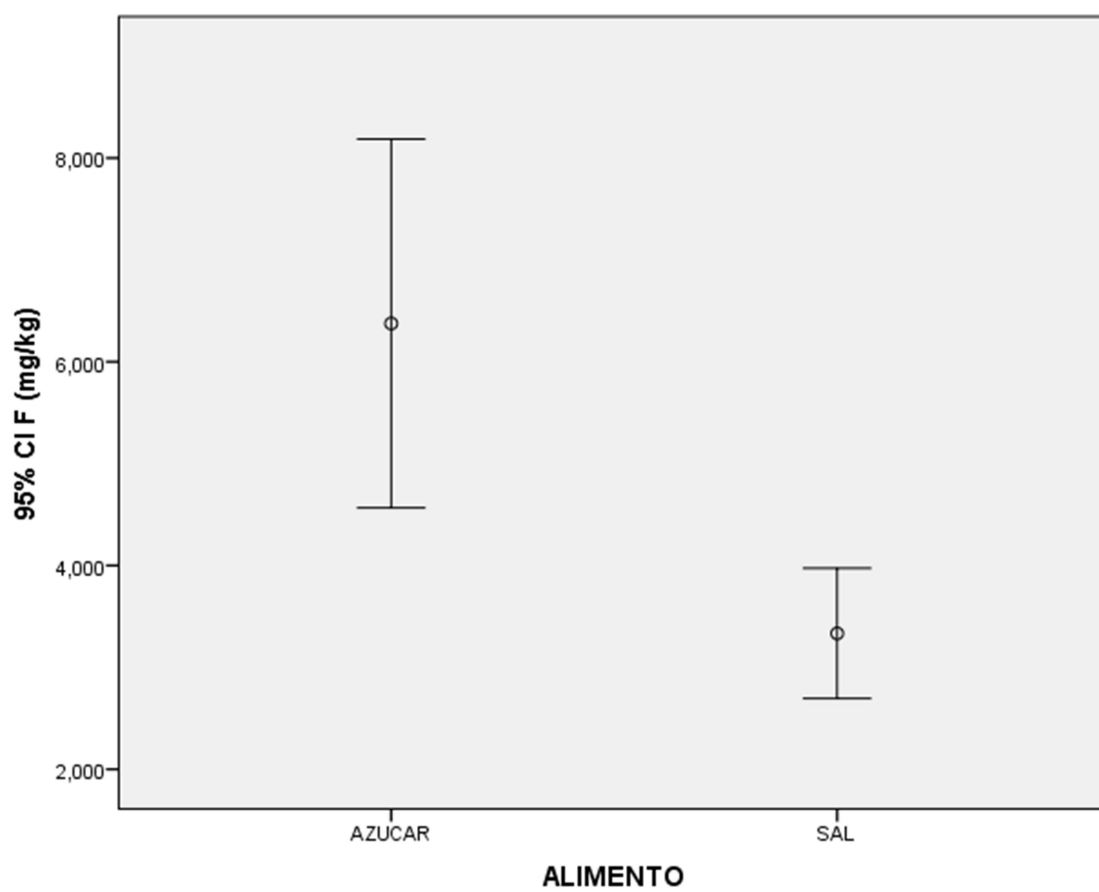
**Figura 15. Concentración media de fluoruro en los Alimentos de Origen Vegetal**



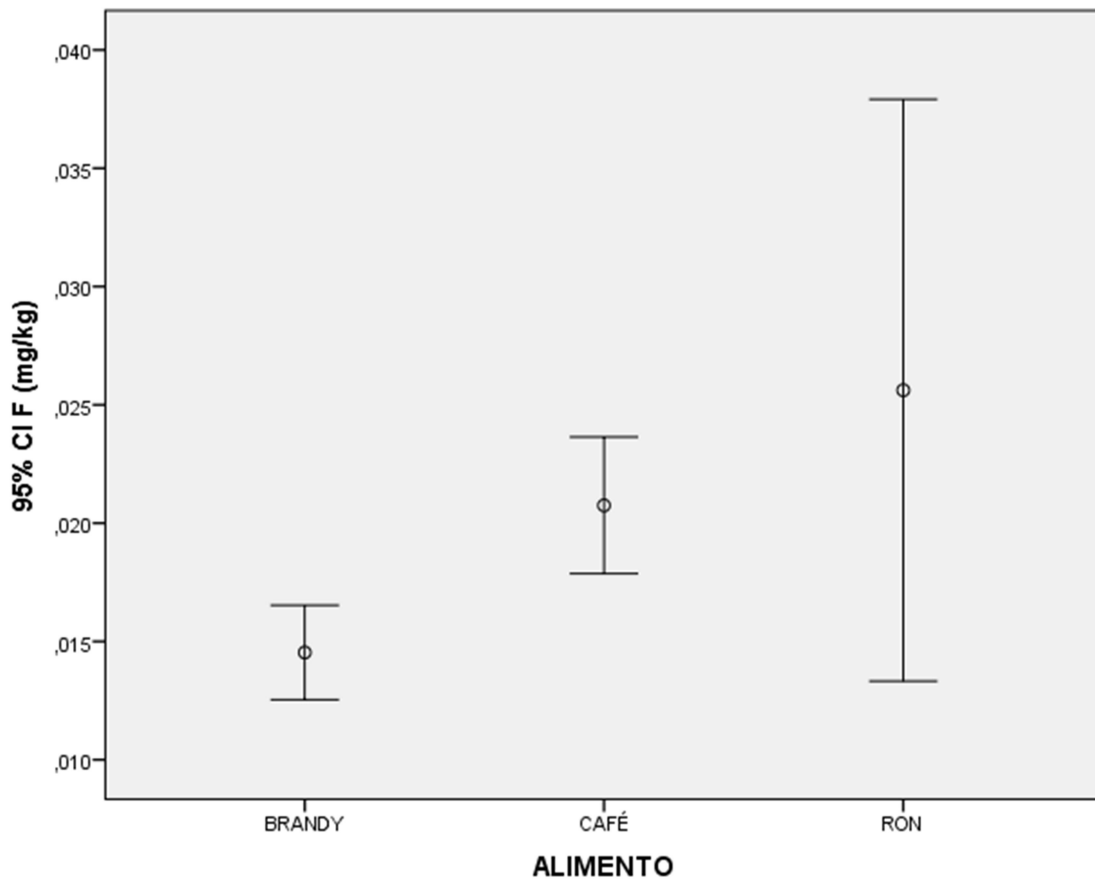
**Figura 16. Concentración media de fluoruro en las Grasas y Aceites**



**Figura 17. Concentración media de fluoruro en los Condimentos**



**Figura 18. Concentración media de fluoruro del Café y las Bebidas espirituosas**

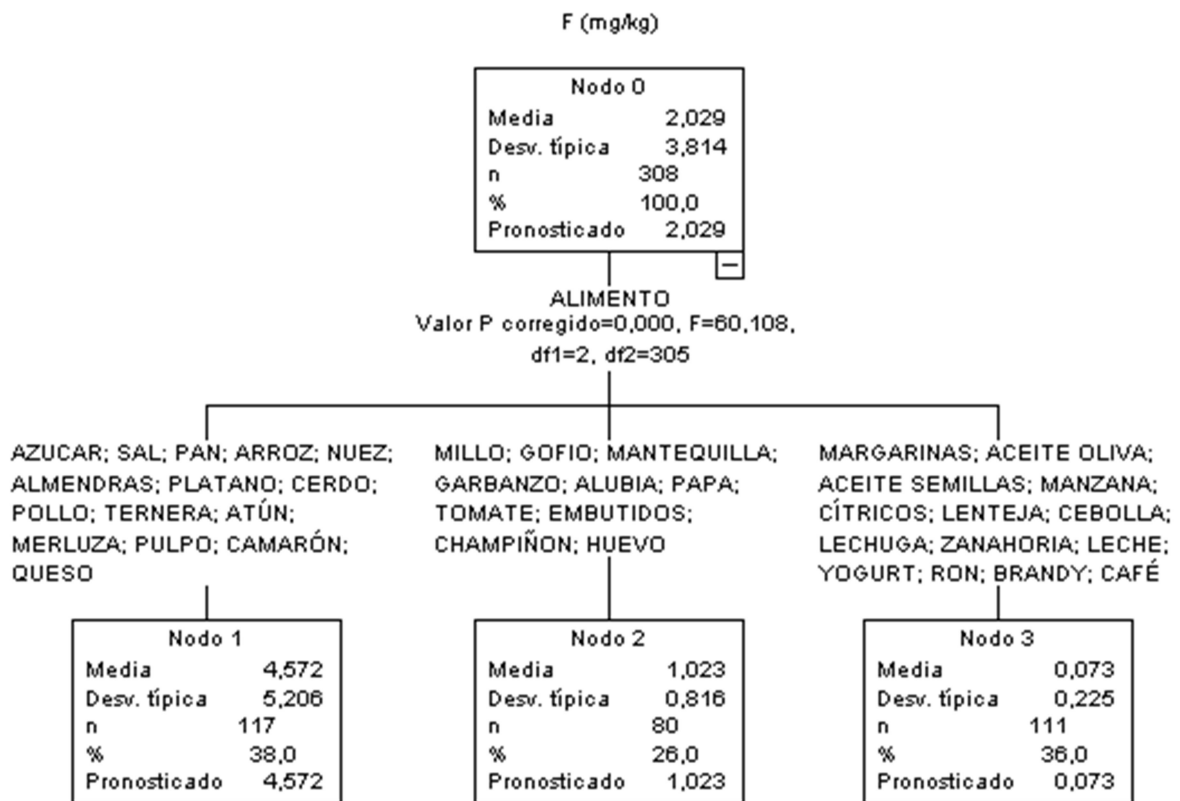


Una vez realizado el estudio, y para comprender mejor los resultados obtenidos, se ha creado un árbol gráfico (figura19), donde se ha dividido el conjunto de alimentos en tres grandes agrupaciones según la semejanza de las concentraciones de fluoruro encontradas entre ellos. La alta concentración encontrada en el camarón, será responsable de la alta concentración media y desviación típica de la agrupación 1.

El 38% de los alimentos analizados tienen una concentración media de  $4,57 \pm 5,21$  mg/kg, el 26% tiene una concentración media de  $1,02 \pm 0,82$  mg/kg, y que el 36% tiene una concentración media de  $0,07 \pm 0,22$  mg/kg, siendo la concentración media de todos los alimentos de  $2,03 \pm 3,81$  mg/kg. Así, de forma generalizada, podemos concluir que los alimentos analizados que destacan por su mayor contenido en fluoruro, son los alimentos de origen animal junto con algunos alimentos de origen vegetal como los frutos secos y algunos cereales.

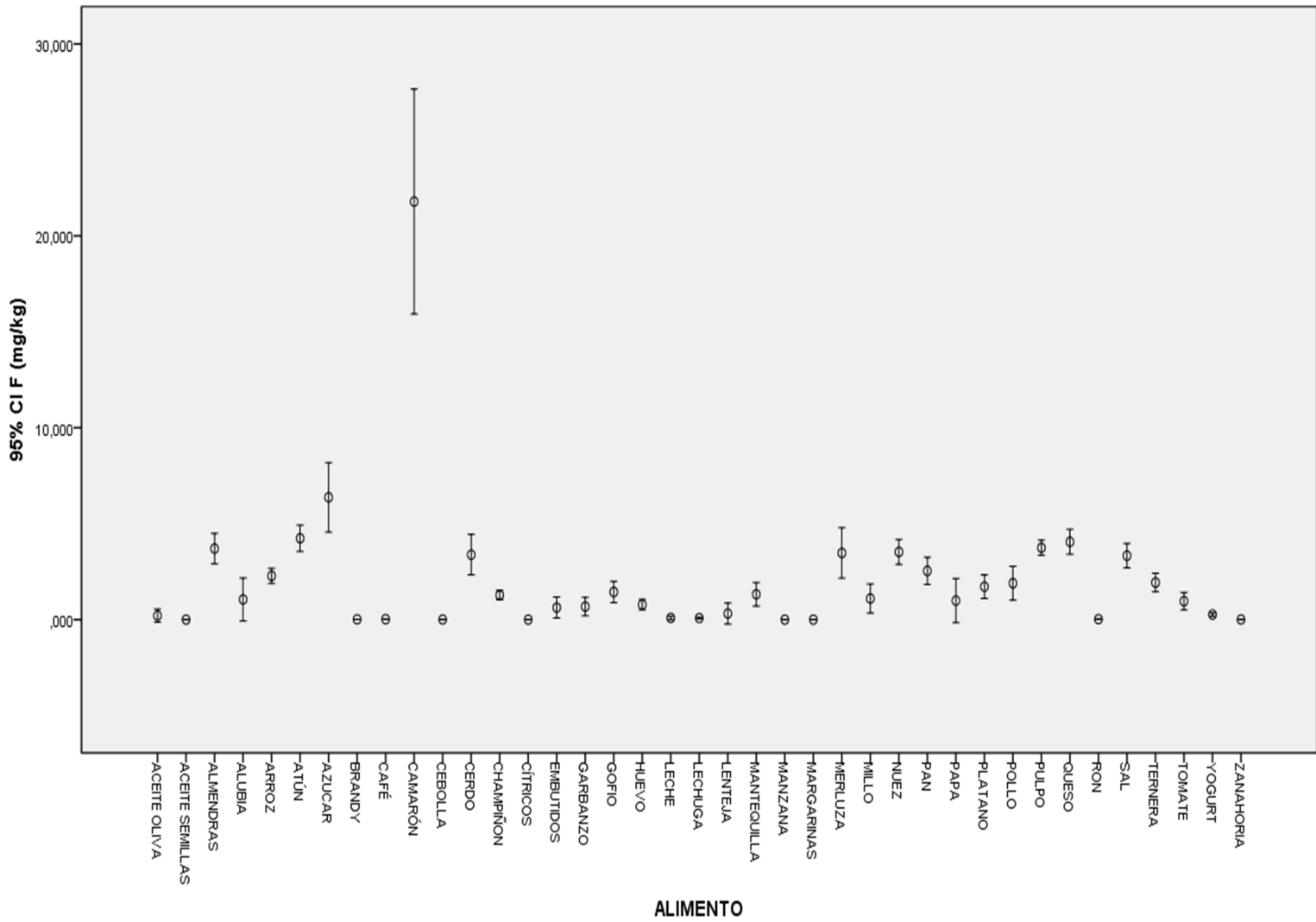


**Figura 19. Agrupación de alimentos atendiendo a su concentración de fluoruro**

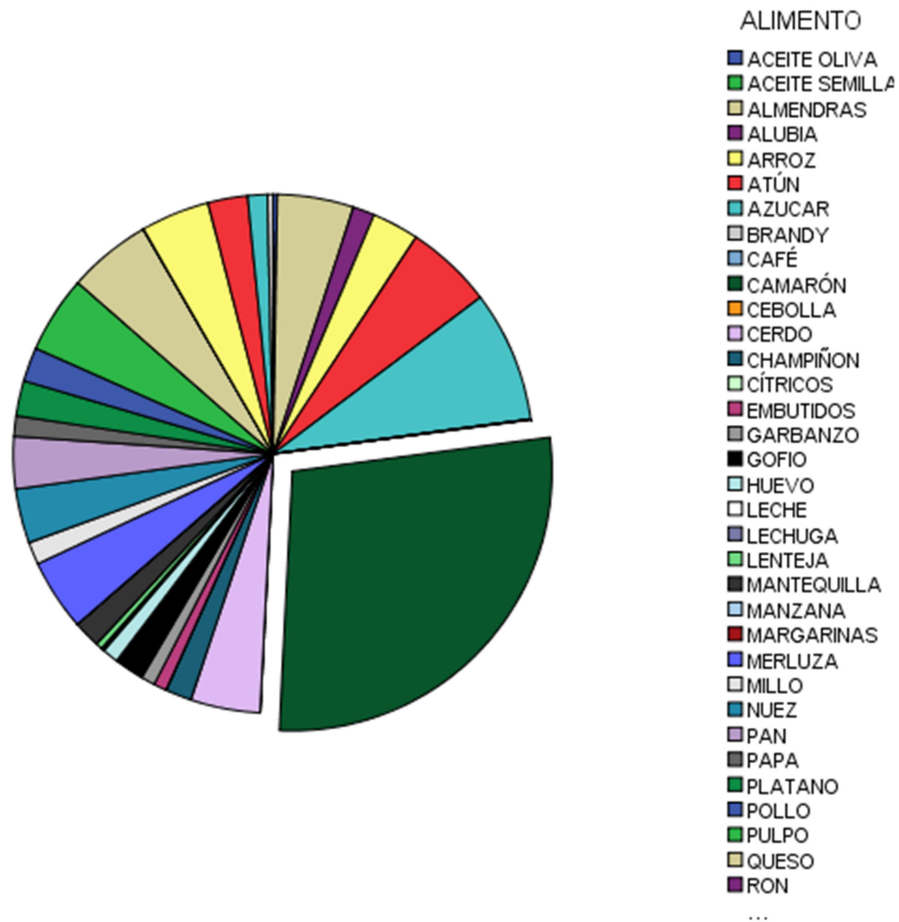


Para obtener una representación visual de la diferencia de concentraciones entre los diferentes alimentos, y de la semejanza en las concentraciones de fluoruro de los alimentos pertenecientes a cada uno de los anteriores grupos formados, se presentan a continuación las figuras 20 y 21.

**Figura 20. Concentraciones medias de fluoruro de los diferentes alimentos**



**Figura 21. Representación sectorial de concentraciones pormenorizadas de fluoruro en los alimentos**



### 5.3. Comparación de nuestros resultados con los de otros autores

El análisis de fluoruro en los alimentos sólidos no ha sido desarrollado en gran medida en los últimos tiempos, no existiendo, por tanto, muchos datos recientes ni de gran profundidad. A pesar de ello, siempre han habido programas promovidos desde las organizaciones sanitarias para el estudio de ingesta de fluoruro desde todas las fuentes alimenticias (Schamschula et al., 1988). Si se hace una revisión bibliográfica, se pueden encontrar algunos artículos o revisiones donde se exponen datos de concentraciones de fluoruro en los diversos alimentos.

Debido a que muchos estudios se realizan en alimentos de origen animal y origen vegetal de forma conjunta, la comparación de resultados de estos dos grupos de alimentos, junto con las grasas y aceites, se hará de forma conjunta para poder comparar los resultados obtenidos.

### 5.3.1. Comparación del contenido de fluoruro en alimentos de origen animal, vegetal y grasas y aceites

Las primeras referencias a las que se puede tener acceso son de 1953, en un Informe de la “*National Academy of Sciences*” denominado “The Problem of Providing Optimum Fluoride Intake for Prevention of Dental Caries”, donde se exponen los resultados obtenidos por McClure en 1939. En este trabajo se estimaba que la concentración de fluoruro en alimentos como los vegetales, la carne, los cereales y la fruta, tenían una concentración de entre 0,2 y 0,3 mg/kg, la del marisco de 5 a 15 mg/kg y el té de 75 a 100 mg/kg en seco. Estimando así, que la ingesta de fluoruro podría ser de 0,18 a 0,30 mg/día (Sognaes et al., 1953).

Ya en 1966, se consiguen detectar concentraciones en alimentos de hasta 2 mg/kg, estimando entonces que la ingesta diaria puede variar entre 2 y 5 mg/día (Marier & Rose, 1966). Estudios realizados en pescados demostraron que la mayor concentración de fluoruro se encontraba en la piel y en los huesos, mientras que la de los filetes (músculo) oscilaba entre 2,3 y 5,3 mg/kg (Ke et al., 1970), determinando además, que el contenido de fluoruro en la proteína de pescado tenía una buena biodisponibilidad (Spencer et al., 1970; Zipkin et al., 1970).

Estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio. Podemos concluir además, que el consumo de filetes (músculo de pescado) no contribuye en gran manera a la ingesta total de F<sup>-</sup>, exceptuando cuando se utiliza el pescado entero como en los productos industriales, harinas de pescados, los productos hechos a base de tiburón y algunos crustáceos (Soevik & Braekkan, 1981; Malde et al., 1997). Estudios recientes, estipulan que la concentración final de fluoruro en el pescado dependerá de su procedencia, encontrando concentraciones inferiores en peces dulceacuícolas respecto a los peces marinos (Ganta et al., 2015).

Otros estudios realizados en Gran Bretaña en 1983, estimaron que la harina, el pan, las carnes y los pescados contenían menos de 1 mg F/kg, mientras que en el Krill<sup>8</sup> las concentraciones se estimaron en 44 mg F/kg (Walters et al., 1983). Este estudio mostraría, por tanto, una tendencia similar a la encontrada en nuestro estudio con el caso concreto de los camarones. Sin embargo, Walter y colaboradores indicaron, que la mayor fuente de ingesta de fluoruro en esta población, era el consumo de té y el agua utilizada para su elaboración (World Health Organization, 2004; Ruxton, 2014). El aporte de F<sup>-</sup> por parte del té y el agua, podría incluso llegar a producir fluorosis esquelética, si hubiera altas concentraciones de este elemento en las mismas (Kakumanu & Rao, 2013). Lo mismo ocurre en el caso de Irlanda (Waugh et al., 2016), los habitantes del Tíbet (Cao et al., 2000; Izuora et al., 2011) y en Taiwán (Lung et al., 2008).

---

<sup>8</sup>Krill: Banco de crustáceos planctónicos semejantes al camarón, que constituye el alimento principal de las ballenas (RAE, 2014).

En un estudio planteado de forma similar al nuestro por Soejima (1994), en la ciudad de Fukuoka, Japón, se obtuvieron los siguientes resultados de concentraciones de F<sup>-</sup>: cereales 0,19-6,04 mg/kg; nueces y semillas 0,13 mg/kg; patatas 0,01-0,02 mg/kg; legumbres 0,42-41,8 mg/kg; frutas 0,02 mg/kg; verduras 0,94 mg/kg; setas 0,01-0,75 mg/kg; algas 0,06-0,58 mg/kg; bebidas 0,17-2,99 mg/kg; mariscos 2,87 mg/kg; carne 0,04-0,21 mg/kg; huevos 0 mg/kg; y leche 0,35-1,52 mg/kg. Obtuvieron así, que la ingesta diaria de fluoruro por persona a nivel nacional, era de 1,44 mg/día de fluoruro (Soejima, 1994). En general, estos resultados son inferiores a los obtenidos en nuestro estudio.

En estudios de alimentos de origen africano, Malde et al. (1997) estimaron, que la concentración de fluoruro en vegetales variaba desde 0,3 mg/kg en el maíz, hasta 7,7 mg/kg en las espinacas. En esta población, el alto consumo de alimentos con almidón, podría suponer la mayor fuente de aporte de fluoruro (Malde et al., 1997). Respecto a nuestro estudio, aunque los cereales y derivados tengan cantidades de fluoruro que en determinados casos podrían llegar a ser considerables, no se consideran peligrosos teniendo en cuenta que el consumo medio de la población canaria es de 116 gramos/persona/día, una cantidad relativamente baja.

Según el informe de fluoruros emitido por la OMS en 2002 (Liteplo et al., 2002), las concentraciones encontradas en los diferentes tipos de alimentos son las siguientes: leche y productos lácteos 0,01-0,8 mg/kg; carne y aves de corral 0,01-1,7 mg/kg; pescado 0,06-4,57 mg/kg; sopas 0,41-0,94 mg/kg; productos horneados y cereales 0,04-1,85 mg/kg; vegetales 0,01-1,34 mg/kg; frutas y jugos 0,01-2,8 mg/kg; grasas y aceites 0,05-0,13 mg/kg; y té 0,005-288 mg/kg (Liteplo et al., 2002). Los datos obtenidos en nuestro estudio, en general, entran dentro del intervalo estipulado en este informe. Más tarde, la misma Organización determinó que se debía tener precaución con ciertos vegetales como la col rizada y las endivias, por sus concentraciones de 40 mg/kg y 0,3-2,8 mg/kg respectivamente, así como el pescado y el té, por sus intervalos de concentraciones comprendidas entre 0,1-30 mg/kg y 3-300 mg/kg, respectivamente (World Health Organization, 2004).

No fue hasta 2005 que un Organismo oficial, el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (U.S. Department of Agriculture, 2005), publicó un estudio donde se exponían datos recopilados de concentraciones de fluoruro en una serie completa de alimentos presentes en la dieta. A continuación, en la tabla 30, se expone una selección de los datos considerados relevantes.

**Tabla 30. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en alimentos según el “United States Department of Agriculture” en 2005 (U.S. Department of Agriculture, 2005).**

<b>Comida de bebé</b>		<b>Frutas</b>	
Cereales, arroz y fruta	0,03	Manzana	0,03
Fideos de pollo	0,29	Aguacate	0,07
Verduras y jamón	0,14	Plátano	0,02
Pera y piña	0,01	Cereza	0,02
Manzana y melocotón	0,20	Coctel de frutas	0,09
Jamón	0,03	Uvas	0,08
Pavo	0,44	Melocotón enlatado	0,07
Verduras y beicon	0,03	Melocotón	0,04
Zanahorias	0,12	Pera	0,02
<b>Productos horneados</b>		Pera enlatada	0,08
Galletas	0,26	Piña enlatada	0,04
Pan	0,49	Fresa	0,04
Pan de centeno	0,51	Sandía	0,01
Tarta	0,22	<b>Cordero y ternera</b>	
Cookies	0,17	Cordero frito en aceite	0,32
Crackers	0,24	Hígado de ternera frito en aceite	0,05
Donuts	0,26	<b>Legumbres</b>	
Tortitas congeladas	0,20	Guisantes con cerdo en lata	0,54
Hamburguesas y perritos	0,25	Guisantes guisados	0,02
Cup-cake de chocolate	0,38	<b>Comidas y guarniciones</b>	
<b>Productos de vaca</b>		Estofado	0,57
Vaca	0,22	Estofado de ternera con tomate y pasta	0,67
Hígado frito en aceite	0,05	Lasaña casera	0,18
<b>Bebidas</b>		Lasaña precocinada	0,54
Cerveza	0,45	Macarrones con queso	0,33
Bebidas alcohólicas destiladas	0,08	Espaguetis con salsa de carne	0,38
Vino tinto	1,05	Espaguetis precocinados	0,40
Vino blanco	2,02	<b>Nueces y productos de semilla</b>	
Coca-cola <sup>®</sup>	0,37-0,59*	Nueces pecanas	0,10
Diet coke <sup>®</sup>	0,33-0,72*	<b>Productos de cerdo</b>	
Pepsi light <sup>®</sup>	0,25-0,66*	Bacon cocinado	0,34
Pepsi <sup>®</sup>	0,14-0,47*	Bacon crudo	0,04
Sprite <sup>®</sup>	0,30-0,61*	Jamón curado	0,20
B. carbonatada lima-limón	0,43	Cerdo asado	0,42

B. carbonatada lima-limón light	0,15	<b>Productos de aves</b>	
B. carbonata naranja	0,84	Pollo cocinado	0,15
Tónica	0,84	Pavo asado	0,21
Café preparado	0,91	<b>Salchichas</b>	
Café descafeinado preparado	0,52	Carne de perrito	0,48
Café reconstituido	1,25	Salchicha de cerdo	0,16
Sunny delight®	0,71	<b>Snacks</b>	
Zumo de manzana	1,09	Frituras de maíz	0,52
Zumo de naranja	0,57	Palomitas de maíz con aceite	0,06
Limonada	0,16	Papas fritas	0,61
Té instantáneo	898	Papas horneadas	1,06
Te instantáneo con agua de abastecimiento	3,35	<b>Sopas y salsas</b>	
Powerade® B. deportiva	0,64	Salsa de queso	0,29
Agua envasada Saragota®	0,20	Sopa de fideos de pollo reconstituida	0,35
Agua envasada, marca blanca	0,16	Sopa de verduras y vaca reconstituida	0,43
Agua de abastecimiento	0,09-0,99*	<b>Espicias y hierbas</b>	
<b>Cereales de desayuno</b>		Pimienta negra	0,34
Cornflakes®	0,17	Sal iodada	0,02
Harina	0,51	Mostaza preparada	0,01
Arroz precocinado	0,19	<b>Dulces</b>	
Arroz con maíz precocinado	0,31	Caramelos	0,27
<b>Cereal en grano y pastas</b>		Bombones de chocolate	0,05
Macarrones y espaguetis cocinados	0,07	M&M's®, Mars® y Snickers®	0,36
Macarrones y espaguetis sin cocinar	0,18	Chicle	0,05
Tallarines	0,06	Gelatinas preparadas	0,69
Arroz cocinado	0,41	Miel	0,07
<b>Productos lácteos y huevo</b>		Mermelada de fresa	0,19
Mantequilla	0,03	Helado de chocolate	0,23
Queso americano procesado	0,35	Helado de vainilla	0,15
Queso cheddar	0,35	Azúcar granulado	0,01
Queso cottage	0,32	Sirope de tortitas	0,44
Huevo cocinado	0,05	<b>Verduras</b>	
Huevo crudo	0,01	Espárragos cocinados	0,22
Leche evaporada	0,08	Habas	0,19
Leche	0,03	Zanahorias cocinadas	0,47
Yogurt de fresas	0,09	Zanahoria	0,03
Yogurt desnatado	0,12	Maíz congelado	0,15

<b>Comidas rápidas</b>		Maíz en lata	0,18
McNuggets®	0,16	Pepino	0,01
Papas fritas McDonal's®	1,15	Lechuga	0,05
Hamburguesa	0,28	Mix de verduras envasadas	0,37
Pizza	0,31	Champiñones enlatados	0,10
<b>Grasas y aceites</b>		Aros de cebolla	0,55
Mayonesa	0,09	Cebolla	0,01
Margarina	0,05	Pimiento	0,02
Aceite de semillas	0,01	Pepinillos	0,30
<b>Pescados y mariscos</b>		Papas guisadas	0,49
Cangrejo enlatado	2,10	Papas fritas congeladas	0,26
Pescado cocinado	0,18	Espinacas cocinadas	0,38
Palitos de pescado horneados	1,34	Batata	0,14
Gambas envasadas	2,01	Tomate enlatado	0,05
Atún enlatado al natural	0,19	Tomate	0,02
Atún enlatado en aceite	0,31	Salsa de tomate enlatada	0,35

\*Intervalo correspondiente a las medias de concentración del mismo producto obtenidas en las diferentes zonas de muestreo.

En ese mismo año, Preedy & Watson (2005) obtuvieron resultados de concentraciones inferiores en general a las encontradas en nuestras muestras. Las concentraciones medias de fluoruro que resultaron para los grupos de alimentos son: frutas y postres 0,10 mg/kg; vegetales 0,12 mg/kg; carnes 1,46 mg/kg; y pollo 4,49 mg/kg (Preedy & Watson, 2005).

Otros grupos de investigación, como el grupo de Aguilera et al. (2006), realizaron estudios de composición química en productos alimenticios de la cesta básica en Venezuela. En este caso, expusieron resultados obtenidos en diferentes áreas del estado de Aragua, donde la concentración de fluoruro en los alimentos era variable y estaba influenciada por la zona de procedencia del alimento. Mostraron que el grupo de alimentos de origen animal era el de mayores concentraciones de fluoruro con una media de 2,7 mg/kg, seguido por el grupo de grasas y aceites con una media de 0,21 mg/kg, y por último el grupo de alimentos de origen vegetal con una media de 0,17 mg/kg (Aguilera et al., 2006). Los resultados obtenidos en este segundo caso, también difieren de los obtenidos por nosotros. Las concentraciones encontradas en nuestro caso son más altas en general, y los grupos de alimentos ordenados por concentración de fluoruro son: alimentos de origen animal, alimentos de origen vegetal y grasas y aceites.

En el caso específico de la leche, un estudio en múltiples marcas disponibles en el supermercado, concluyó que el intervalo de concentraciones de fluoruro podía estar entre



0,007 y 0,068 mg/kg, estando las concentraciones encontradas en nuestro estudio un poco por encima de este intervalo (Liu et al., 1995). En el caso de la leche de soja, las concentraciones pueden alcanzar los 0,491 mg/kg (Liu et al., 1995). Estudios recientes asocian la cantidad de fluoruro que ingieren los rumiantes (vacas y búfalos), con la posterior concentración de fluoruro en las leches producidas (Gupta et al., 2015). Así, se ha de tener en cuenta el origen de la leche, pero en general se puede decir que no es una buena matriz susceptible de ser fluorada para suplementación, ya que tal y como se ha comentado en el apartado 3.6.1., el fluoruro presente tendría una absorción retardada por la formación de complejos con el  $\text{Ca}^{2+}$  presente en los productos lácteos.

Haciendo una comparación de todos los resultados obtenidos en los diferentes estudios, podemos concluir que es difícil hacer una valoración generalizada de la concentración de fluoruro en los tipos de alimentos, ya que dependerá de muchos factores, entre los que se encuentra el nivel y tipo de procesado industrial.

Aun tratándose del mismo alimento producido por la misma empresa, la concentración de fluoruro del alimento final, estará influenciada tanto por la presencia de fluoruro en el área donde se lleve a cabo la producción, como de la concentración de fluoruro del agua de abastecimiento del lugar de producción, e incluso de la concentración de las sustancias que llegan a la materia prima en el lugar de origen durante su elaboración.

Por último, dependerá también del procedimiento de cocinado y de la concentración de fluoruro del agua utilizada para la preparación del alimento. Por tanto, aunque hay una tendencia clara en todos los estudios, lo más lógico será hacer una determinación para los alimentos de cada zona geográfica.

### **5.3.2. Comparación del contenido de fluoruro en condimentos**

No se han encontrado estudios que determinen la concentración de fluoruro en alimentos como la sal o el azúcar, aunque la OMS determinó en su informe de 2002 que el azúcar y los dulces contenían una concentración de 0,01-0,31 mg/kg (Liteplo et al., 2002). Estos resultados son muy inferiores a los encontrados en este estudio.

Sólo en aquellos casos donde se presume que la concentración pudiera estar por encima de los niveles normales o cuando se ha hecho un aporte voluntario, es cuando se ha procedido a la determinación de su contenido en  $\text{F}^-$ . Así, se ha observado que en zonas de fluorosis endémica donde se produce sal, ésta se “enriquece” pudiendo ser una gran fuente de contribución a la ingesta total de fluoruro por la población (Liu, 1982). En estos casos la concentración de fluoruro en la sal puede llegar a concentraciones de 250 mg/kg, concentraciones muy por encima de las encontradas por nosotros.

### **5.3.3. Comparación del contenido de fluoruro en café y bebidas espirituosas**

Respecto al café, algunos estudios han determinado que la presencia de cafeína duplica la biodisponibilidad del F<sup>-</sup>, aumentando considerablemente las concentraciones de este elemento en el organismo (Chan et al., 1990). Pero no se han encontrado estudios que nos permitan realizar una comparación para las concentraciones de fluoruros en el café.

En bebidas espirituosas hay escasas referencias. En estudios realizados por Goschorska et al. en 2016, se determinó que los vodkas tenían una concentración media de 0,044 mg/100g, los vodkas con color 0,05 mg/100g, los rones 0,045 mg/100g y los licores 0,079 mg/100g (Goschorska et al., 2016). Estos resultados son realmente bajos en comparación con los declarados por el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos anteriormente citado, que sitúa la concentración media de todas las bebidas espirituosas en 4 mg/100g, explicándose esta diferencia por la variabilidad implícita en el cambio del lugar de producción y del agua utilizada en la elaboración (Walters et al., 1983). Nuestros resultados se encuentran más cercanos a los obtenidos por Goschorska et al., siendo, a pesar de ello, inferiores.

### **5.4. Evaluación de la ingesta dietética de fluoruro por parte de la población canaria**

Para el cálculo de la ingesta dietética de F<sup>-</sup> en la población canaria, utilizamos las concentraciones obtenidas y los datos de consumo de los diferentes grupos de alimentos, expresados en gramos/persona/día.

Los datos de consumo de los principales grupos de alimentos, se han obtenido de la Encuesta Nutricional de Canarias 1997-1998 (ENCA, 2000), así como de la Tesis Doctoral titulada “Análisis de la dieta de la población adulta de Canarias y su relación con los patrones dietéticos mediterráneo y occidental” (Borges Álamo, 2008), de donde se pueden obtener datos de hábitos alimenticios en la población canaria más recientes. Finalmente, las ingestas serán comparadas con el “Modelo de dieta española para la determinación del consumidor a sustancias químicas” de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006), para compararlos con los hábitos a nivel nacional.

Así, según la Encuesta Nutricional de Canarias 1997-1998, las cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad y sexo para cada alimento son las indicadas en la tabla 31.

**Tabla 31. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad y sexo para cada tipo de alimento según la Encuesta Nutricional de Canarias 1997-1998 (ENCA, 2000).**

<b>Alimentos</b>	<b>6-10 años</b>		<b>11-17 años</b>		<b>18-34 años</b>		<b>35-54 años</b>		<b>55-75 años</b>	
	<b>hombre</b>	<b>mujer</b>	<b>hombre</b>	<b>mujer</b>	<b>hombre</b>	<b>mujer</b>	<b>hombre</b>	<b>mujer</b>	<b>hombre</b>	<b>mujer</b>
<b>Leche</b>	405	371	375	311	260	265	270	295	305	320
<b>Quesos</b>	24,0	18,0	26,0	23,0	27,6	20,5	31,2	23,5	26,8	25,2
<b>Yogurt</b>	83,6	56,7	52,6	52,9	56,2	40,0	35,0	48,3	22,7	43,2
<b>Cereales</b>	120	117	162	132	169	113	143	97,0	122	93,8
<b>Papas</b>	147	121	178	126	158	128	167	112	173	131
<b>Pescado</b>	34,6	20,8	42,2	32,7	48,4	37,6	68,2	47	53,8	40,8
<b>Carne roja</b>	35,8	35,8	47,2	39,4	71,9	38,2	65,5	33,0	46,0	31,8
<b>Embutidos</b>	27,0	24,0	36,2	31,2	45,4	21,0	32,9	18,8	35,7	10,8
<b>Aves</b>	33,2	38,2	36,8	33,5	36,6	32,9	35,2	31,3	44,7	25,0
<b>Grasas</b>	26,8	28,2	34,4	28,8	36,6	26,6	32,0	22,8	25,4	20,7
<b>Huevos</b>	21,7	23,4	32,5	28,8	34,4	22,9	28,4	21,4	22,2	16,1
<b>Legumbres</b>	28,1	25,3	33,3	21,7	25,4	21,6	28,8	23,5	36,8	29,6
<b>Frutos secos</b>	1,10	1,20	1,80	1,30	1,75	0,95	4,10	2,20	2,20	0,80
<b>Fruta</b>	166	185	202	167	236	171	249	216	262	255
<b>Verdura</b>	57,8	65,4	80,5	60,0	88,4	94,4	138	137	126	132
<b>Bebidas sin alcohol</b>	348	408	477	466	657	601	759	666	573	503
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,30	0	2,70	6,50	80,2	28,3	215,0	25,6	139	11,2

Estos datos son los últimos resultados oficiales de los que se disponen, pudiendo compararlos con los más recientes de la Tesis Doctoral del Dr. Borges (2008), que se exponen en la tabla 32.

<b>Tabla 32. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada tipo de alimento (Borges, 2008)</b>			
<b>Alimentos</b>	<b>18-34 años</b>	<b>35-54 años</b>	<b>55-75 años</b>
Lácteos	620	616	557
Cereales	113	143	90,1
Pescado	38,4	43,6	40,8
Carne roja	44,8	43,6	31,9
Embutidos	52,3	36,6	21,2
Aves	97,3	95,5	75,6
Grasas	17,6	18,2	16,0
Huevos	18,3	16,2	12,5
Legumbres y féculas	75,9	77,5	89,0
Frutos secos	10,0	10,6	10,9
Fruta	549,1	591,2	634,9
Verdura	207,3	258,8	230,2
Azúcares	18,30	17,12	17,62
Salsa y condimentos	7,88	5,40	6,52
Bebidas sin alcohol	1468,9	1377,6	1224,2
Bebidas con alcohol	55,5	108,9	82,3

En general, podemos decir que los hábitos alimenticios de la población canaria han cambiado, de forma que en los tiempos más recientes se consumen bastante más productos lácteos, pollo, frutos secos, fruta, verdura, legumbres y bebidas no espirituosas. Y, de la misma forma, se consume menos pescado, legumbres, grasas y huevos.

Por último, en la tabla 33, se presentan las estadísticas más recientes a nivel nacional obtenidas por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria en 2006. En este caso, dentro de las bebidas sin alcohol, no se tendrá en cuenta el agua.

**Tabla 33. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada tipo de alimento según la AECOSAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006).**

<b>Alimentos</b>	<b>7-12 años</b>	<b>17-60 años</b>
<b>Lácteos</b>	428	350
<b>Cereales</b>	175	179
<b>Raíces y tubérculos (Papa y zanahoria)</b>	67,6	71,7
<b>Pescado y mariscos</b>	63,3	94,4
<b>Carne</b>	154	167
<b>Grasas</b>	27,5	33,6
<b>Huevos</b>	24,3	31,2
<b>Legumbres</b>	15,6	14,6
<b>Frutos secos</b>	3,90	6,80
<b>Fruta</b>	211	260
<b>Verdura</b>	95,4	189
<b>Bebidas sin alcohol</b>	42,3	59,3
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,30	69,2
<b>Azúcar</b>	6,00	8,80

Comparando estos resultados a nivel nacional con los del Archipiélago Canario, podemos decir que en los últimos tiempos, se consumen más lácteos en Canarias, así como más papas, frutos secos, frutas, verdura, legumbres y bebidas refrescantes. Por contra, a nivel nacional, es mayor el consumo de huevos, carnes, aceites y mantequillas, pescados y mariscos.

Los datos de consumo que utilizaremos para el cálculo de la IDE son los recogidos por Borges (2008), ya que son los más actuales y que más se relacionan con los hábitos de la población canaria.

En el caso de los alimentos líquidos, los resultados han sido extraídos de la Tesis “Determinación potenciométrica de la concentración de fluoruros en aguas y en algunos alimentos líquidos. Cálculo de la ingesta por parte de la población canaria” (Rodríguez Gómez, 2015), y se han añadido a los datos de los dos alimentos líquidos analizados en este estudio (el café y las bebidas espirituosas).

En general, para todas las bebidas sin alcohol, se tomará una concentración de fluoruro media de 0,73 mg/L para zonas de agua de abastecimiento con niveles de fluoruro normales (zona de FN), y 0,94 mg/L para zonas de agua de abastecimiento con concentraciones de fluoruro altas de forma natural (zona de FNA). Así, se supondrá un consumo equitativo entre todas las bebidas sin alcohol: agua de abastecimiento, agua envasada, bebidas refrescantes, zumos, té, infusiones y café.

Para las bebidas con alcohol, si tuviéramos en cuenta sólo las bebidas de la tesis de la Dra. Rodríguez, la cerveza y el vino, tomaríamos como concentración media 0,39 mg/L. Pero teniendo en cuenta las muestras de bebidas alcohólicas analizadas en este estudio, debemos tomar como concentración media para las bebidas alcohólicas 0,27 mg/L, cantidad algo menor pues las bebidas espirituosas analizadas presentan bajas concentraciones medias.

En el caso de los condimentos, se tendrá en cuenta los resultados obtenidos en vinagres en la tesis de la Dra. Rodríguez, tomando como concentración media para para los condimentos 3,37 mg/kg.

Con los valores de las concentraciones de fluoruro en los alimentos obtenidos en nuestro estudio, en combinación con los resultados extraídos de la tesis de la Dra. Rodríguez (Rodríguez Gómez, 2015), y los datos de la cantidad de alimento consumido expuestos anteriormente, podemos hacer cálculo de la IDE por cada grupo de alimento y del total de la dieta, si hacemos el sumatorio de todas ellas.

La clasificación de los grupos de alimentos planteados en la Tesis de Borges (2008), donde se especifica la cantidad diaria ingerida de los mismos, no coincide con nuestra clasificación de grupos de alimentos indicada en el apartado 5.1. Para hacer posible la utilización de estos datos, hemos incluido cada uno de los grupos de alimentos del trabajo de Borges (Borges, 2008) dentro de los grupos inicialmente propuestos por nosotros. En la tabla 34 se expone esta nueva ingesta estimada de los alimentos de cada grupo para los distintos intervalos de edad.

<b>Tabla 34. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada grupo de alimentos según los datos extraídos de Borges (2008).</b>			
<b><u>Grupos de alimentos</u></b>	<b><u>Intervalos de edad</u></b>		
	<b>18-34 años</b>	<b>35-54 años</b>	<b>55-75 años</b>
<b>Al. Or. Animal</b>	871	852	734
<b>Al. Or. Vegetal</b>	956	1081	1055
<b>Grasas</b>	17,6	18,2	16,0
<b>Condimentos</b>	26,2	22,5	24,1
<b>Bebidas sin alcohol</b>	1469	1378	1224
<b>Bebidas con alcohol</b>	55,5	109	82,3

Según estos datos de consumo, podemos calcular el porcentaje de contribución del aporte de fluoruro de cada uno de estos grupos a la IDE de la dieta de la población canaria, para cada intervalo de edad y zona considerada. Los resultados se exponen en las tablas 35-37.

**Tabla 35. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre 18 y 34 años y para cada una de las posibles zonas consideradas.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]</b>
<b>Al. Or. Animal</b>	3415	59,8	56,8
<b>Al. Or. Vegetal</b>	1108	19,4	18,4
<b>Grasas</b>	6,69	0,12	0,11
<b>Condimentos</b>	88,2	1,55	1,47
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	1072	18,8	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	15,0	0,26	0,25
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1381	-	23,0

**Tabla 36. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre 35 y 54 años y para cada una de las posibles zonas consideradas.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]</b>
<b>Al. Or. Animal</b>	3340	58,5	55,6
<b>Al. Or. Vegetal</b>	1254	22,0	20,9
<b>Grasas</b>	6,92	0,12	0,12
<b>Condimentos</b>	75,9	1,33	1,26
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	1006	17,6	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	29,4	0,51	0,49
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1295	-	21,6

**Tabla 37. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre 55 y 75 años y para cada una de las posibles zonas consideradas.**

<u>Alimentos</u>	IDE ( $\mu$ g)	Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]	Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]
<b>Al. Or. Animal</b>	2896	53,6	53,8
<b>Al. Or. Vegetal</b>	1224	23,9	22,8
<b>Grasas</b>	6,08	0,12	0,11
<b>Condimentos</b>	81,4	1,59	1,51
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	894	17,4	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	22,2	0,43	0,41
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1151	-	21,4

Los resultados obtenidos de la IDE de los distintos grupos son datos orientativos para obtener el porcentaje de contribución relativa a una IDE total, pero no son representativos para obtener el dato más exacto de dicha IDE total. Para ello, es mejor realizar un análisis de IDE por subgrupos de alimentos. Así, utilizaremos los grupos de alimentos planteados en el trabajo de Borges (Borges, 2008), que son los siguientes:

- **Cereales:** pan de molde no integral, pan de molde integral, pan normal no integral, pan normal integral; gofío; cereales azucarados, cereales sin azúcar; arroz; pastas.
- **Lácteos:** leche en polvo, leche de cabra, leche de vaca entera, leche desnatada, leche semidesnatada, leche con grasa vegetal (preparados lácteos), leche condensada; yogur con frutas, yogur sin frutas; petit suisse; flanes y natillas (industriales); batidos industriales de leche; nata y crema de leche; queso tierno blanco, queso semicurado (amarillo o blanco), queso curado (amarillo o blanco); helados; cortados y barraquitos.
- **Féculas y legumbres:** papas fritas (no de bolsa), papas guisadas, ñame, boniato y batatas; legumbres (judías, lentejas, garbanzos, guisantes, soja).
- **Azúcares:** azúcar y miel.
- **Fruta:** fruta fresca, jugo natural, zumo de frutas envasadas, frutas envasadas (almíbar), higos pasados, pasas.
- **Grasas de adición:** mantequilla, margarina; aceite de oliva, otros aceites de semillas.



- **Carnes rojas:** carne de cochino, carne de vaca, de buey, de ternera, becerro, cordero, costillas; hamburguesas; jamón serrano.
- **Huevo:** huevos.
- **Embutidos:** jamón cocido extra, jamón cocido normal; perritos calientes; salchichas canarias o de otro tipo; tocino, beicon y chicharrones; chorizo canario de untar, paté; chorizos u otros embutidos de cortar en rodajas.
- **Pescado:** pescado blanco fresco o congelado, pescado azul o negro fresco o congelado; pescado salado o seco; pulpo, choco, pota, calamares frescos o congelados; mariscos frescos o congelados; sardinas o atún en lata.
- **Aves y caza:** carne de conejo, liebre; carne de pollo, aves.
- **Bebidas alcohólicas:** vino, cava, champaña, sidra, cerveza; licores dulces y vinos dulces; ron y coñac; aguardientes y güisqui (whisky).
- **Salsa y condimentos:** mayonesa; ketchup y otras salsas de tomate compradas; mojo picón, tabasco; mostaza; sal.
- **Bebidas no alcohólicas:** polos; café filtrado, café expreso, café descafeinado, té; refrescos light con gas, refrescos no light con gas, refrescos sin gas; agua del grifo, agua embotellada con gas, agua embotellada sin gas; infusiones.
- **Verduras y hortalizas:** tomate crudo; aguacate; aceitunas; cebollas crudas; pimientos crudos; pepino; lechuga; ajos crudos; berros, espinacas, acelgas; pimientos picantes; verdura guisada (habichuelas, zanahorias, calabacín, col, bubangos, calabaza, coliflor).
- **Frutos oleaginosos:** frutos secos (manises, almendras, nueces, etc.).

En nuestro caso, para poder aplicar los datos de consumo, reclasificamos los alimentos analizados y que se van a tener en cuenta para el cálculo de la IDE, de la siguiente forma:

- **Cereales:** pan, gofio, millo y arroz.
- **Lácteos:** leche, yogurt y queso.
- **Féculas y legumbres:** papas, garbanzos, lentejas y alubias.
- **Azúcares:** azúcar.

- **Fruta:** plátano, manzana y cítricos.
- **Grasas de adición:** mantequilla, margarina, aceite de oliva y aceites de semillas.
- **Carnes rojas:** cerdo y ternera.
- **Huevo:** huevos.
- **Embutidos:** embutidos.
- **Pescado:** atún, merluza, pulpo y camarón.
- **Aves y caza:** carne de conejo, liebre; carne de pollo, aves.
- **Bebidas alcohólicas:** vinos, cervezas y bebidas espirituosas.
- **Salsa y condimentos:** vinagre y sal.
- **Bebidas no alcohólicas:** té, zumos, agua envasada, agua de abastecimiento, bebidas refrescantes, infusiones y café.
- **Verduras y hortalizas:** champiñones, cebolla, lechuga, zanahoria y tomate.
- **Frutos oleaginosos:** frutos secos (almendras y nueces).

Una vez realizada esta reclasificación, se calculó y recogió en la tabla 38 la concentración media de fluoruro para cada uno de estos grupos formados, teniendo en cuenta por igual todos los alimentos dentro de cada grupo. Al igual que en el caso anterior, las zonas de agua de abastecimiento con niveles de fluoruro normales se denominarán “zona de FN”, y las zonas de agua de abastecimiento con concentraciones de fluoruro altas de forma natural se denominarán “zona de FNA”.

<b>Tabla 38. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los grupos de alimentos analizados, según la clasificación de Borges (2008).</b>	
<b><u>Alimentos</u></b>	<b><u>Concentración de fluoruro (mg/kg)</u></b>
<b>Lácteos</b>	1,53
<b>Cereales</b>	1,84
<b>Pescado</b>	8,31
<b>Carne roja</b>	2,66
<b>Embutidos</b>	0,63
<b>Aves</b>	1,90
<b>Grasas</b>	0,38
<b>Huevos</b>	0,78
<b>Legumbres y féculas</b>	0,76
<b>Frutos secos</b>	3,63
<b>Fruta</b>	0,57
<b>Verdura</b>	0,47
<b>Azúcares</b>	6,38
<b>Salsa y condimentos</b>	1,86
<b>Bebidas sin alcohol*</b>	0,73/0,94*
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,27

\*Variará en función de la zona geográfica considerada (zona FN/zona FNA), debido al cambio de concentración del agua de abastecimiento.

Una vez recopilados todos los datos necesarios, se procedió a calcular la IDE de fluoruro de la población canaria, para cada uno de los intervalos de edad considerados. Los resultados se exponen en las tablas 39-41.

Debido a la gran y relevante diferencia de las concentraciones de fluoruro ambiental en el agua, entre las zonas con agua de abastecimiento con niveles naturales de fluoruro altos y las zonas con agua de abastecimiento con niveles de fluoruro normales, y habiendo en Canarias ambos tipos de zonas, se ha considerado hacer dos estimaciones de IDE para cada intervalo de edad, según el tipo de agua de abastecimiento que pudieran tener cada individuo.

**Tabla 39. IDE de fluoruro de la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre 18 y 34 años.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>Concentración de fluoruro (mg/kg)</b>	<b>Cantidad de alimento ingerida (g)</b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>IDE (mg)</b>
<b>Lácteos</b>	1,53	620	948	0,95
<b>Cereales</b>	1,84	113	208	0,21
<b>Pescado</b>	8,31	38,4	319	0,32
<b>Carne roja</b>	2,66	44,8	119	0,12
<b>Embutidos</b>	0,63	52,3	32,9	0,03
<b>Aves</b>	1,90	97,3	184	0,18
<b>Grasas</b>	0,38	17,6	6,71	0,01
<b>Huevos</b>	0,78	18,3	14,3	0,01
<b>Legumbres y féculas</b>	0,76	75,9	57,6	0,06
<b>Frutos secos</b>	3,63	10,0	36,3	0,04
<b>Fruta</b>	0,57	549	314	0,31
<b>Verdura</b>	0,47	207	96,7	0,10
<b>Azúcares</b>	6,38	18,3	117	0,12
<b>Salsa y condimentos</b>	1,86	7,88	14,7	0,01
<b>Bebidas sin alcohol</b>	0,73/0,94	1469	1072/1381	1,07/1,38
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,27	55,5	15	0,01
<b>DIETA [Zona de FN]</b>	-	-	3557	3,56
<b>DIETA [Zona de FNA]</b>	-	-	3866	3,86

**Tabla 40. IDE de fluoruro de la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre 35 y 54 años.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>Concentración de fluoruro (mg/kg)</b>	<b>Cantidad de alimento ingerida (g)</b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>IDE (mg)</b>
<b>Lácteos</b>	1,53	616	943	0,94
<b>Cereales</b>	1,84	143	263	0,26
<b>Pescado</b>	8,31	43,6	362	0,36
<b>Carne roja</b>	2,66	43,6	116	0,12
<b>Embutidos</b>	0,63	36,6	23,0	0,02
<b>Aves</b>	1,90	95,5	181	0,18
<b>Grasas</b>	0,38	18,2	6,94	0,01
<b>Huevos</b>	0,78	16,2	12,6	0,01
<b>Legumbres y féculas</b>	0,76	77,5	58,8	0,06
<b>Frutos secos</b>	3,63	10,6	38,5	0,04
<b>Fruta</b>	0,57	591	339	0,34
<b>Verdura</b>	0,47	259	121	0,12
<b>Azúcares</b>	6,38	17,1	109	0,11
<b>Salsa y condimentos</b>	1,86	5,40	10,0	0,01
<b>Bebidas sin alcohol</b>	0,73/0,94	1378	1006/1295	1,01/1,29
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,27	109	29,4	0,03
<b>DIETA [Zona de FN]</b>	-	-	3619	3,62
<b>DIETA [Zona de FNA]</b>	-	-	3908	3,91

<b>Tabla 41. IDE de fluoruro de la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre <u>55 y 75 años</u>.</b>				
<b><u>Alimentos</u></b>	<b>Concentración de fluoruro (mg/kg)</b>	<b>Cantidad de alimento ingerida (g)</b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>IDE (mg)</b>
<b>Lácteos</b>	1,53	557	852	0,85
<b>Cereales</b>	1,84	90,1	166	0,17
<b>Pescado</b>	8,31	40,8	339	0,34
<b>Carne roja</b>	2,66	31,9	84,8	0,08
<b>Embutidos</b>	0,63	21,2	13,3	0,01
<b>Aves</b>	1,90	75,6	143	0,14
<b>Grasas</b>	0,38	16,0	6,10	0,01
<b>Huevos</b>	0,78	12,5	9,74	0,01
<b>Legumbres y féculas</b>	0,76	89,0	67,6	0,07
<b>Frutos secos</b>	3,63	10,9	39,6	0,04
<b>Fruta</b>	0,57	635	364	0,36
<b>Verdura</b>	0,47	230	107	0,11
<b>Azúcares</b>	6,38	17,6	112	0,11
<b>Salsa y condimentos</b>	1,86	6,52	12,1	0,01
<b>Bebidas sin alcohol</b>	0,73/0,94	1224	894/1151	0,89/1,15
<b>Bebidas con alcohol</b>	0,27	82,3	22,2	0,02
<b>DIETA [Zona de FN]</b>	-	-	3232	3,23
<b>DIETA [Zona de FNA]</b>	-	-	3489	3,49

Así, según los datos de ingesta de las referencias utilizadas, de las tablas 39-41 extraemos que la contribución de la dieta de la población canaria será 3,56 mg para los individuos de 18 a 34 años de zonas de nieles de fluoruro normales; 3,86 mg para los individuos de 18 a 34 años de zonas de niveles naturales de fluoruro altos; 3,62 mg para los individuos de 35 a 54 años de zonas de niveles de fluoruro normales; 3,91 mg para los individuos de 35 a 54 años para zonas de niveles naturales de fluoruro altos; 3,23 mg para los individuos de 55 a 75 años de zonas de niveles de fluoruro normales; y 3,49 mg para los individuos de 55 a 75 años para zonas de niveles naturales de fluoruro altas. Valores todos ellos muy similares.

A continuación, en las tablas 42-44, se presenta el porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para cada intervalo de edad y para cada una de las posibles zonas consideradas.

<b>Tabla 42. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre <u>18 y 34 años</u> para cada una de las posibles zonas consideradas.</b>			
<b><u>Alimentos</u></b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]</b>
<b>Lácteos</b>	948	26,7	24,5
<b>Cereales</b>	208	5,86	5,39
<b>Pescado</b>	319	8,97	8,26
<b>Carne roja</b>	119	3,35	3,08
<b>Embutidos</b>	32,9	0,92	0,85
<b>Aves</b>	184	5,19	4,77
<b>Grasas</b>	6,71	0,19	0,17
<b>Huevos</b>	14,3	0,40	0,37
<b>Legumbres y féculas</b>	57,6	1,62	1,49
<b>Frutos secos</b>	36,3	1,02	0,94
<b>Fruta</b>	314	8,84	8,14
<b>Verdura</b>	96,7	2,72	2,50
<b>Azúcares</b>	117	3,28	3,02
<b>Salsa y condimentos</b>	14,7	0,41	0,38
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	1072	30,2	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	15,0	0,42	0,39
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1381	-	35,7

**Tabla 43. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre 35 y 54 años para cada una de las posibles zonas consideradas.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]</b>
<b>Lácteos</b>	943	26,0	24,1
<b>Cereales</b>	263	7,28	6,74
<b>Pescado</b>	362	10,0	9,27
<b>Carne roja</b>	116	3,20	2,96
<b>Embutidos</b>	23,0	0,64	0,59
<b>Aves</b>	181	5,00	4,63
<b>Grasas</b>	6,94	0,19	0,18
<b>Huevos</b>	12,6	0,35	0,32
<b>Legumbres y féculas</b>	58,8	1,63	1,51
<b>Frutos secos</b>	38,5	1,06	0,98
<b>Fruta</b>	339	9,36	8,66
<b>Verdura</b>	121	3,34	3,09
<b>Azúcares</b>	109	3,02	2,79
<b>Salsa y condimentos</b>	10,0	0,28	0,26
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	1006	27,8	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	29,4	0,81	0,75
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1295	-	33,1



**Tabla 44. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre 55 y 75 años para cada una de las posibles zonas consideradas.**

<b><u>Alimentos</u></b>	<b>IDE (<math>\mu</math>g)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FN]</b>	<b>Contribución a la IDE total (%) [Zona de FNA]</b>
<b>Lácteos</b>	852	26,4	24,4
<b>Cereales</b>	166	5,13	4,75
<b>Pescado</b>	339	10,5	9,72
<b>Carne roja</b>	84,8	2,62	2,43
<b>Embutidos</b>	13,3	0,41	0,38
<b>Aves</b>	143	4,43	4,11
<b>Grasas</b>	6,10	0,19	0,17
<b>Huevos</b>	9,74	0,30	0,28
<b>Legumbres y féculas</b>	67,6	2,09	1,94
<b>Frutos secos</b>	39,6	1,22	1,13
<b>Fruta</b>	364	11,2	10,4
<b>Verdura</b>	107	3,32	3,08
<b>Azúcares</b>	112	3,48	3,22
<b>Salsa y condimentos</b>	12,1	0,38	0,35
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FN]</b>	894	27,6	-
<b>Bebidas con alcohol</b>	22,2	0,69	0,64
<b>Bebidas sin alcohol [Zona de FNA]</b>	1151	-	33,0

A continuación, en la tabla 45, se presenta la IDE de fluoruro por individual para el consumo diario de cada uno de los alimentos analizados y su contribución a la media de la IDE de fluoruro de la dieta. Los datos de consumo de alimento se han obtenido de la única fuente disponible que considera el consumo individual de cada alimento: el “Modelo de dieta española para la determinación de la exposición del consumidor a sustancias químicas”, publicado por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria (Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006).

**Tabla 45. IDEs de fluoruro de los alimentos y su porcentaje de contribución a la IDE total media para >18 años de la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados en el “Modelo de dieta española para la determinación de la exposición del consumidor a sustancias químicas” de la AECOSAN de 2006 para los individuos > 18 años.**

<b>Alimentos</b>	<b>[F<sup>-</sup>] (mg/kg)</b>	<b>Cant. Alim. (g/Per/día)</b>	<b>IDE (µg)</b>	<b>Contribución a la IDE total (%)</b>
<b><u>Alimentos de origen animal</u></b>				
Embutidos	0,62	24,4	15,2	0,47
<b>Carnes</b>				
Cerdo	3,38	24,1	81,4	2,52
Ternera	1,93	44,4	85,7	2,65
Pollo	1,9	42,7	81,1	2,51
<b><u>Alimentos de origen marino</u></b>				
Merluza	3,47	22,2	77,2	2,39
Atún	4,24	2,03	8,61	0,27
Pulpo	3,75	1,25	4,69	0,15
Camarón	21,8	6,08	132	4,10
<b><u>Lácteos y huevo</u></b>				
Leche	0,03	250	7,50	0,23
Yogurt	0,26	52,6	13,7	0,42
Queso	4,06	23,2	94	2,91
Huevo	0,78	31,2	24,3	0,75
<b><u>Grasas y aceites</u></b>				
Mantequilla	1,32	3,09	4,08	0,13
Margarina	N.D.	1,2	-	-
Ac. Ol. V. E.	0,2	28,2	5,63	0,17
Ac. Semillas	0,02	0,83	0,02	0,00
<b><u>Alimentos de origen vegetal</u></b>				
<b>Cereales</b>				
Pan	2,54	90,1	229	7,08
Millo	1,1	1,12	1,23	0,04
Gofio	1,44	3,5	5,04	0,16
Arroz	2,28	16,0	36,5	1,13
<b>Hongos y setas</b>				
Champiñón	1,28	4,25	5,44	0,17
<b>Fruta</b>				
Plátano	1,72	24,2	41,6	1,29
Manzana	N.D.	51,4	-	-
Cítricos	N.D.	59,4	-	-
<b>Legumbres</b>				
Garbanzo	0,31	4,34	1,35	0,04

Lentejas	0,32	7,42	2,37	0,07
Alubias	0,68	1,22	0,83	0,03
<b>Hortalizas</b>				
Lechuga	0,08	35,5	2,84	0,09
Cebolla	N.D.	13,1	-	-
Papa	0,62	56,8	35,2	1,09
Zanahoria	N.D.	9,27	-	-
Tomate	0,96	35,3	33,9	1,05
<b>Frutos secos</b>				
Almendra	3,7	0,64	2,37	0,07
Nuez	3,53	0,86	3,04	0,09
<b>Condimentos</b>				
Azúcar	6,38	8,81	56,2	1,74
Sal	3,33	-	-	-
<b><u>Bebidas S. Alc.</u></b>	0,78	42,3	33	1,02
<b><u>Bebidas C. Alc.</u></b>	0,27	0,33	0,09	0,003
<b><u>AGUA</u></b>	0,82	2000	1640	50,7
<b><u>TOTAL</u></b>	-	-	<b>2,77(mg)</b>	<b>85,6</b>

Considerando los datos de consumo declarados por la AECOSAN de cada uno de los alimentos analizados en este estudio, se obtiene que el aporte de fluoruro de estos alimentos a la IDE media de la dieta calculada previamente, es del 85,6%. Así, podemos decir que los alimentos seleccionados para el análisis en este estudio, son una muestra altamente representativa de la dieta de la población.

Utilizando los datos de consumo de 1997-1998 de la “Encuesta nutricional de canarias de 1997-1998”, la IDE de fluoruro para las individuos de 6 a 10 años podría llegar a los 5,02 mg de F<sup>-</sup>, en las zonas con altas concentraciones de fluoruro ambiental, y a los 2,64 mg de fluoruro en las zonas con niveles de fluoruro normales, si suponemos la ingesta de agua de abastecimiento, que puede tener altas las concentraciones de fluoruro.

Asimismo, sí disponemos de estudios en fórmulas infantiles. De ellas cabe destacar que, aunque su concentración de fluoruro sea óptima, pudiendo situarse entre 0,076 y 0,214 mg/kg, desde el momento en que se reconstituye con un agua con cierto contenido en F<sup>-</sup>, la concentración del producto final aumenta drásticamente, pudiendo llegar hasta 1,05 mg/kg (Buzalaf, 2004; Croll & Killian, 2011). Cuanto mayor sea la concentración de

fluoruro del agua empleada, mayor será la concentración de fluoruro final (Ericsson & Wei, 1979).

Se ha indicado que, aun utilizando agua con concentraciones de fluoruro aceptables, de 0,7-1 mg/L, si el niño lactante (< 3 años) sólo se alimenta de fórmulas infantiles, podría existir un riesgo de exceder la IDA de fluoruro (0,7 mg F<sup>-</sup>/día para < 6 meses; 0,9 mg F<sup>-</sup>/día para edades entre 6-12 meses; 1,3 mg F<sup>-</sup>/día para edades entre 1-3 años) estipulada para su edad (Cressey, 2010; Opydo-Szymaczek & Opydo, 2011). Además, en estos casos, si tenemos en cuenta el posible aporte de fluoruro “extra” cuando el niño ingiere accidentalmente la pasta de dientes durante el cepillado (cuando ésta contenga flúor), nos encontraríamos que se supera la IDA con bastante seguridad (Levy et al., 2010; Oganessian et al., 2011).

Sólo en aquellos casos donde el agua de abastecimiento o el agua envasada tengan concentraciones de 0,13 mg/L, concentraciones recomendadas por los fabricantes de fórmulas infantiles en muchos casos, podemos asegurar que la IDE de fluoruro se situará en 0,258 mg/día. Con esta concentración en el agua de consumo, se llegaría a cumplir en la mayoría de casos la IDR, sin sobrepasar la IDA (Nohno, 2011).

Por último, debemos tener en cuenta que las concentraciones de fluoruro estimadas para calcular la IDE de F<sup>-</sup>, han sido para alimentos crudos o sin procesar. Por ello, es probable, tal y como se ha indicado con anterioridad, que el alimento final que se vaya a consumir, tenga una concentración de fluoruro mayor que la considerada en este estudio. Este caso podría darse sobre todo, cuando el agua estuviera presente en el proceso de cocinado o elaboración (Osis et al., 1974; Taves, 1983; Schamschula et al., 1988a, 1988b; Jackson et al., 2002; Preedy & Watson, 2005). Algunos estudios se aventuran a estimar que esta utilización de agua en el procesado podría aumentar la concentración de fluoruro final entre 0,34 y 0,75 mg/kg (Marier & Rose, 1966).

Teniendo en cuenta estos hechos, debemos tomar los datos expuestos como una “estimación a la baja” de la IDE de fluoruro para la población canaria. Se deben tener estas consideraciones, especialmente en aquellos casos donde la IDE sea elevada, ya que, como hemos indicado, algunos estudios se aventuran a estimar que la utilización de agua en el procesado de los alimentos, podría aumentar su concentración final de fluoruro entre 0,34 y 0,75 mg/kg, según la concentración de fluoruro del agua utilizada (Marier & Rose, 1966).

Para llevar a cabo una evaluación completa, deberemos hacer una determinación del riesgo toxico por ingestión de fluoruro proveniente de la dieta de la población canaria, por lo que a continuación se hará un cálculo de la contribución de fluoruro por parte de la dieta a las IDRs e IDAs de fluoruro estipuladas por diferentes instituciones internacionales. Todos estos valores de referencia ya han sido expuestos en el apartado 3.5. (IOM, 1997; EFSA, 2006; IOM, 2011; EFSA, 2013)

Según los resultados obtenidos, y comparándolo con las IDRs según la EFSA para cada intervalo de edad por sexo y zona (EFSA, 2013), podemos establecer que los porcentajes de contribución de la dieta son los que se reflejan en la tabla 46.

<b>Tabla 46. Contribución de la IDE de fluoruro de la dieta de la población canaria a la IDR fijada por la EFSA (EFSA, 2013).</b>					
<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR (mg)</b>	<b>Zona de FN</b>		<b>Zona de FNA</b>	
		<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDR total (%)</b>	<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDR total (%)</b>
<b>Hombre &gt;18 años</b>	3,4	3,47	102	3,75	110
<b>Mujer &gt;18 años</b>	2,9	3,47	120	3,75	129

En el caso de la comparación con las IDRs establecidas por la “National Academy of Sciences” americana (IOM, 1997), para cada intervalo de edad y sexo y zona, los porcentajes de contribución de la dieta se detallan en la tabla 47.

<b>Tabla 47. Contribución de la IDE de fluoruro de la dieta de la población canaria a la IDR fijada por la “National Academy of Sciences” americana (IOM, 1997).</b>					
<b>Grupos de edad</b>	<b>IDR (mg)</b>	<b>Zona de FN</b>		<b>Zona de FNA</b>	
		<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDR total (%)</b>	<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDR total (%)</b>
<b>Hombre 19-30 años</b>	4	3,56	88,9	3,87	96,6
<b>Mujer 19-30 años</b>	3	3,56	119	3,87	129
<b>Hombre 31-50 años</b>	4	3,62	90,5	3,91	97,7
<b>Mujer 31-50 años</b>	3	3,62	121	3,91	130
<b>Hombre 51-70 años</b>	4	3,23	80,8	3,49	87,2
<b>Mujer 51-70 años</b>	3	3,23	108	3,49	116
<b>Hombre &gt;70 años</b>	4	3,23	80,8	3,49	87,2
<b>Mujer &gt;70 años</b>	3	3,23	108	3,49	116
<b>Embarazo y Lactancia</b>	3	-	-	-	-

Respecto a la IDA establecida por la EFSA (EFSA, 2006), el porcentaje de contribución de la dieta para cada intervalo de edad y zona se expone en la tabla 48.

<b>Tabla 48. Contribución de la IDE de fluoruro de la dieta de la población canaria a la IDA fijada por la EFSA (EFSA, 2006).</b>					
<b>Grupos de edad</b>	<b>IDA (mg)</b>	<b>Zona de FN</b>		<b>Zona de FNA</b>	
		<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDA total (%)</b>	<b>IDE (mg)</b>	<b>Contribución a la IDA total (%)</b>
<b>Hombre 19-30 años</b>	7	3,56	50,8	3,87	55,2
<b>Mujer 19-30 años</b>	7	3,56	50,8	3,87	55,2
<b>Hombre 31-50 años</b>	7	3,62	51,7	3,91	55,8
<b>Mujer 31-50 años</b>	7	3,62	51,7	3,91	55,8
<b>Hombre 51-70 años</b>	7	3,23	46,2	3,49	49,8
<b>Mujer 51-70 años</b>	7	3,23	46,2	3,49	49,8
<b>Hombre &gt;70 años</b>	7	3,23	46,2	3,49	49,8
<b>Mujer &gt;70 años</b>	7	3,23	46,2	3,49	49,8
<b>Embarazo y Lactancia</b>	7	-	-	-	-

Y, respecto a la IDA establecida por la “National Academy of Sciences” americana (IOM, 2011), el porcentaje de contribución de la dieta para cada intervalo de edad y zona se expone en la tabla 49.

**Tabla 49. Contribución de la IDE de fluoruro de la dieta de la población canaria a la IDA fijada por la “National Academy of Sciences” americana (IOM, 2011).**

Grupos de edad	IDA (mg)	Zona de FN		Zona de FNA	
		IDE (mg)	Contribución a la IDA total (%)	IDE (mg)	Contribución a la IDA total (%)
Hombre 19-30 años	10	3,56	35,6	3,87	38,7
Mujer 19-30 años	10	3,56	35,6	3,87	38,7
Hombre 31-50 años	10	3,62	36,2	3,91	39,1
Mujer 31-50 años	10	3,62	36,2	3,91	39,1
Hombre 51-70 años	10	3,23	32,3	3,49	34,9
Mujer 51-70 años	10	3,23	32,3	3,49	34,9
Hombre >70 años	10	3,23	32,3	3,49	34,9
Mujer >70 años	10	3,23	32,3	3,49	34,9
Embarazo y Lactancia	10	-	-	-	-

Teniendo en cuenta los datos de contribuciones de la dieta a las IDRs y a la IDAs expuestas en el apartado anterior, podemos asegurar que la dieta de la población canaria, no excede la IDA de fluoruro para los grupos de edad mayores de 18 años. Ni siquiera para los valores más restrictivos considerados (los establecidos por la EFSA), en los cuales el porcentaje de aporte llega a ser la mitad de lo admisible. Consiguiendo, además, una contribución adecuada para llegar a la IDR de fluoruro para esta población, algo más del 100% de lo recomendado.

Con ello, podemos decir que la dieta para el conjunto de individuos de esta población, no genera un riesgo tóxico, ni siquiera para las zonas con niveles naturales altos de este anión. Además puede ser un aporte con el que se consiguen los efectos beneficiosos que se pretenden con su consumo. Resultados similares han sido obtenidos en otros estudios de ingesta dietética de fluoruro en Noruega (Cressey et al., 2010).

La adición de fluoruro ingerido por el procesado de los alimentos, la ingesta de pasta de dientes (cuando contengan flúor), aportes externos a la dieta provenientes de otras fuentes

potenciales o la suplementación, son circunstancias que han de ser tenidas en cuenta, puesto que cabe la posibilidad de que con estos aportes se pueda superar la IDR, pudiendo incluso llegar a sobrepasar la IDA. Además, será importante respetar las restricciones de consumo del agua de abastecimiento establecidas por las autoridades pertinentes, puesto que en todos los casos en los que se ha tenido en cuenta su consumo en las zonas con niveles naturales de fluoruro altos (zona FNA), ha sido el alimento que más aporta fluoruro a la dieta.

Respecto a las otras fuentes de aporte externas a la dieta, que podrían suponer un aporte que nos acabe poniendo en riesgo tóxico respecto al aporte de F<sup>-</sup>, debemos indicar que para una persona con exposición normal a F<sup>-</sup>, se estima que el fluoruro inhalado no supondría más del 0,17% del total de fluoruro absorbido, por lo que se podría considerar como “despreciable”. En el caso de los medicamentos, se ha estimado que sus concentraciones podrían oscilar entre 0,00001 y 0,014 mg/g, considerando su aportación también poco significativa (Schamschula et al., 1988). Sin embargo, un estudio reciente, revela que el fungicida voriconazol<sup>9</sup> en un tratamiento prolongado, debido a la presencia de fluoruro en su estructura, puede ser capaz de producir periostitis en un paciente pediátrico, poniendo por tanto en alerta a los profesionales sanitarios frente a los tratamientos prolongados con antifúngicos que contengan fluoruro (Skiles et al., 2011).

Para una persona que viva cerca de industrias con riesgo de ser focos de emisión de F<sup>-</sup>, no solo *per se*, sino por contaminación de los alimentos ingeridos (Chen, 1991; Death et al., 2015), la ingesta dietética de fluoruro debe estar muy regulada. Aun así, debe estudiarse en todo caso los riesgos reales de fluorosis, ya que vivir en áreas industriales no implica en todos los casos un aumento del aporte de F<sup>-</sup> que pudiera ser peligroso (Schmidt & Leuschke, 2008).

Sin embargo, para individuos con edades inferiores a 8 años en zonas con aguas ricas en F<sup>-</sup>, podemos establecer la hipótesis de que las IDEs pueden ser elevadas, pudiendo llegar a superar la IDA fácilmente. Por ello, se debe recomendar tomar precauciones y evitar el contacto con las fuentes potenciales, procurando ingerir agua envasada con bajos niveles de fluoruro y utilizar agua de abastecimiento con bajos niveles de este ion para el cocinado de sus alimentos.

Recomendamos tener especial cuidado con los niños cuya alimentación se base en la ingestión de leches infantiles, debiendo utilizar aguas envasadas con el mínimo contenido en fluoruro para su reconstitución. Este trabajo puede ser complicado cuando la legislación actual no exige la declaración de las concentraciones de fluoruro en el etiquetado, con lo que no se promueve la reducción de éstas en aguas pensadas para la elaboración de alimentos infantiles.

---

<sup>9</sup>Voriconazol: Antifúngico azólico, que actúa inhibiendo la síntesis de la membrana de los hongos microscópicos. Indicado en el tratamiento de aspergilosis invasiva, candidiasis sistémica, fusariosis y en la profilaxis de infecciones fúngicas invasivas (CGCOF, 2019).



## 6. Conclusiones

1. Las concentraciones de fluoruro en los grupos de alimentos considerados, se ordenan según la siguiente secuencia: alimentos de origen animal (3,92 mg/kg) > condimentos (3,37 mg/kg) > alimentos de origen vegetal (1,16 mg/kg) > bebidas sin alcohol (0,73 mg/kg) > grasas y aceites (0,38 mg/kg) > bebidas alcohólicas (0,27 mg/kg).
2. Los alimentos de origen animal que presentan más altas concentraciones de fluoruro son los mariscos, con intervalos comprendidos entre 10,1 y 32,1 mg/kg, seguidos de los pescados (2,16 - 6,94 mg/kg) y las carnes (1,29 - 6,03 mg/kg).
3. De entre los alimentos de origen vegetal, son los frutos secos sin procesar los que mayores concentraciones presentan (2,32 - 4,80 mg/kg), seguidos de las legumbres (concentraciones no detectables - 3,86 mg/kg), cereales (0,53 - 3,62 mg/kg), hortalizas (concentraciones no detectables - 2,14 mg/kg), y frutas (concentraciones no detectables - 1,98 mg/kg).
4. El azúcar es el condimento con más alta concentración (6,38mg/kg), y las bebidas sin alcohol (0,73 mg/L), las grasas y aceites (0,38 mg/kg) y las bebidas alcohólicas (0,27 mg/L) son los grupos de alimentos con menores concentraciones medias.
5. En la población adulta canaria, la ingesta diaria estimada (IDE) de fluoruro, no supera la IDA, por lo cual no hay riesgo tóxico. Asimismo, se cumplimenta la IDR, por lo que el aporte de este ion es adecuado nutricionalmente.
6. Según los datos de consumo de alimentos de la población canaria fijados en el año 2008, la IDE de fluoruro de la dieta es de 3,56 mg para el intervalo de edad de 18-34 años; de 3,62 mg fluoruro para el intervalo de edad de 35-54 años y de 3,23 mg fluoruro para el intervalo de edad de 55-75 años. Todos ellos valores muy similares.
7. La concentración de fluoruro en los alimentos está sujeta a la procedencia de los mismos, debido sobre todo al fluoruro presente en el agua de abastecimiento público del área de la industria alimentaria productora. Dado que en zonas con concentraciones altas de fluoruro en el agua, éste puede ser cedido en los procesos de elaboración y transformación de los alimentos.

## 7. Referencias bibliográficas

1. Adamek, E., Pawlowska-Goral, K. & Bober, K. 2005. In vitro and in vivo effects of fluoride ions on enzyme activity. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 51(2), 69-85.
2. Agencia Española de Seguridad Alimentaria. (2006). *Modelo de dieta española para la determinación de la exposición del consumidor a sustancias químicas*. (Ministerio de Sanidad y Consumo, Ed.) (Vol. 2006). Madrid.
3. Aghaei, M., Karimzade, S., Yaseri, M., Khorsandi, H., Zolfi, E., & Hossein Mahvi, A. (2015). Hypertension and fluoride in drinking water: case study from west Azerbaijan, Iran. *Research Report*, 48(3), 252–258. Retrieved from: [http://eprints.umsu.ac.ir/451/1/FJ2015\\_v48\\_n3\\_p252-258\\_sfs.pdf](http://eprints.umsu.ac.ir/451/1/FJ2015_v48_n3_p252-258_sfs.pdf)
4. Aguilera, M., Domínguez, M., Acevedo, A. M., & Rojas Sánchez, F. (2006). Niveles de fluoruro en alimentos de la cesta básica en el estado de Aragua. *Acta Odontológica Venezolana* (Vol. 44). Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.
5. Allan, A. L., Agullo, E., Fernández Band, B. S. & Petracci, D. E. (1983). Determinación espectrofotométrica indirecta de fluoruros. *Anales de química*, 79, 280.
6. Alemania. Verordnung über natürliches Mineralwasser, Quellwasser und Tafelwasser (Mineral- und Tafelwasser-Verordnung) vom 1. August 1984 (BGBl. I S. 1036). Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz.
7. Almeida, M. E., Teixeira, A. K., Alencar, C. H., Paiva, S. M., & Abreu, M. H. (2013). Agreement between parents and adolescents on dental fluorosis: a population-based study. *Brazilian Oral Research*, 27(2). <https://doi.org/10.1590/S1806-83242013005000004>
8. American Dental Assotiation (1979). White paper on fluoridation. *Council on Dental Health and Health Planning*.
9. American Dental Association Council on Scientific Affairs. (2014). Fluoride toothpaste use for young children. *Journal of the American Dental Association* (1939), 145(2), 190–191. <https://doi.org/10.14219/jada.2013.47>
10. ASTM. American Society for Testing and Materials (1975). In *Annual Book of ASTM Standards, Part 31, Method Dpp*. 1172-79
11. Amini, H., Taghavi Shahri, S. M., Amini, M., Ramezani Mehrian, M., Mokhayeri, Y., & Yunesian, M. (2011). Drinking Water Fluoride and Blood Pressure? An Environmental Study. *Biological Trace Element Research*, 144(1–3), 157–163. <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9054-5>

12. Ares, J. (1990). Fluoride-aluminium water chemistry in forest ecosystems of central Europe. *Chemosphere*, 21(4–5), 597–612. [https://doi.org/10.1016/0045-6535\(90\)90029-S](https://doi.org/10.1016/0045-6535(90)90029-S)
13. Armstrong, W. D., Singer, L., & Makowski, E. L. (1970). Placental transfer of fluoride and calcium. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 107(3), 432–434. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(70\)90571-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(70)90571-5)
14. ATSDR. U. S. Department of health and human services. (2003). *Toxicological profile for fluorides, Hydrogen fluoride, and fluorine*. (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Ed.). Atlanta, Georgia.
15. Baez, R. J., Marthaler, T. M., Baez, M. X., & Warpeha, R. A. (2010). Urinary fluoride levels in Jamaican children in 2008, after 21 years of salt fluoridation. *Schweizer Monatsschrift Fur Zahnmedizin = Revue Mensuelle Suisse D'odonto-Stomatologie = Rivista Mensile Svizzera di Odontologia e Stomatologia*, 120(1), 21–28.
16. Baldini Cardoso, C. D. A., Lacerda, B., Barros Manguiera, D. F., Charone, S., Kaneshiro Olympio, K. P., Magalhães, A. C., ... Rabelo Buzalaf, M. A. R. (2014). Mechanisms of action of fluoridated acidic liquid dentifrices against dental caries. *Archives of Oral Biology*, 60(1). <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.08.016>
17. Balmer, R., Toumba, K. J., Munyombwe, T., & Duggal, M. S. (2015). A comparison of the presentation of molar incisor hypomineralisation in two communities with different fluoride exposure. *European Archives of Paediatric Dentistry*, 16(3), 257–264. <https://doi.org/10.1007/s40368-014-0170-8>
18. Barbier, O., Arreola-Mendoza, L., & Del Razo, L. M. (2010, November). Molecular mechanisms of fluoride toxicity. *Chemico-Biological Interactions*.
19. Barker, J. C., Guerra, C., Gonzalez-Vargas, M. J., & Hoeft, K. S. (2016). Acceptability of salt fluoridation in a rural latino community in the United States: An ethnographic study. *PLoS ONE*, 11(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158540>
20. Bartos, M., Gumilar, F., Bras, C., Gallegos, C. E., Giannuzzi, L., Cancela, L. M., & Minetti, A. (2015). Neurobehavioural effects of exposure to fluoride in the earliest stages of rat development. *Physiology & Behavior*, 147, 205–212. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.04.044>
21. Bastos, D. H. M., Oliveira, D. M., Matsumoto, R. L. T., Carvalho, P. O., & Ribeiro, M. L. (2007). Yerba maté: Pharmacological Properties, Research and Biotechnology. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*, 1(1), 37–46.
22. Bhagavatula, P., Levy, S. M., Broffitt, B., Weber-Gasparoni, K., & Warren, J. J. (2016). Timing of fluoride intake and dental fluorosis on late-erupting permanent teeth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 44(1), 32–45. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12187>

23. Boivin, G., Dupuis, J., & Meunier, P. (1993). Fluoride and osteoporosis. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 73, 80–103.
24. Bond, A. M., & Murray, M. M. (1952). Kidney function and structure in chronic fluorosis. *British Journal of Experimental Pathology*, 33(2), 168–176.
25. Borges Álamo, C. (2008). *Análisis de la dieta de la población adulta de Canarias y su relación con los patrones dietéticos mediterráneo y occidental*. Retrieved from: <http://www.cdcdecanarias.org/wp-content/uploads/2011/05/TESIS-DOCTORAL-2.pdf>
26. Bowen, W. H. (2002). Fluorosis: is it really a problem? *Journal of the American Dental Association (1939)*, 133(10), 1405–1407.
27. Bowen, W. H. (2016). Dental caries - not just holes in teeth! A perspective. *Molecular Oral Microbiology*, 31(3), 228–233. <https://doi.org/10.1111/omi.12132>
28. Bracesco, N., Sanchez, A. G., Contreras, V., Menini, T., & Gugliucci, A. (2011). Recent advances on *Ilex paraguariensis* research: Minireview. *Journal of Ethnopharmacology*, 136(3), 378–384. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.06.032>
29. Brudevold, F., Gardner, D. E., & Smith, F. A. (1956). The Distribution of Fluoride in Human Enamel. *Journal of Dental Research*, 35(3), 420–429. <https://doi.org/10.1177/00220345560350031301>
30. Buczkowska-Radlińska, J. (1999). Factors that modify de- and remineralization in dental enamel from the aspect of caries susceptibility. *Annales Academiae Medicae Stetinensis, Suppl 47*, 1–89.
31. Burt, B. A. & Marthaler, T. M. (1996). Fluoride tablets, salt fluoridation and milk fluoridation. In *Fluoride in dentistry (2th)* (pp. 291-310).
32. Buzalaf, M. A. R. (2011). *Fluoride and the oral environment*. Karger.
33. Buzalaf, M. A. R., Cardoso, C. D. A. B., & Magalhães, A. C. (2013). Low-fluoride toothpastes may not lead to dental fluorosis but may not control caries development. Standard fluoride toothpastes can control caries development but may lead to dental fluorosis. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 13(4). <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2013.10.003>
34. Buzalaf, M. A. R., Damante, C. A., Trevizani, L. M. M., & Granjeiro, J. M. (2004). Risk of fluorosis associated with infant formulas prepared with bottled water. *Journal of Dentistry for Children (Chicago, Ill.)*, 71(2), 110–113.
35. Buzalaf, M. A. R., Granjeiro, J. M., Cardoso, V. E. da S., Silva, T. L. da, & Olympio, K. P. K. (2003). Fluorine content of several brands of chocolate bars and chocolate cookies found in Brazil. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, 17(3), 223–227. <https://doi.org/10.1590/S1517-74912003000300005>

36. Buzalaf, M. A. R., Hannas, A. R., & Kato, M. T. (2012). Saliva and dental erosion. *Journal of Applied Oral Science : Revista FOB*, 20(5), 493–502.  
<https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000500001>
37. Camargo, J. A. (2003). Fluoride toxicity to aquatic organisms: a review. *Chemosphere*, 50(3), 251–264.
38. Cao, J., Zhao, Y., Liu, J., Xirao, R., & Danzeng, S. (2000). Environmental fluorine level in Tibet. *Ying Yong Sheng Tai Xue Bao = The Journal of Applied Ecology*, 11(5), 777–779.
39. Carbajal, A. (2003). Ingestas recomendadas de energías y nutrientes. In *Nutrición y dietética* (pp. 24-44).
40. Carpenter, R. (1969). Factors controlling the marine geochemistry of fluorine. *Geochim Osmochim Acta*, 33, 1153-1167.
41. Casagrande Marimon, M. P., Knöller, K., & Roisenberg, A. (2007). Anomalous fluoride concentration in groundwater—is it natural or pollution? A stable isotope approach. *Isotopes in Environmental and Health Studies*, 43(2), 165–175.  
<https://doi.org/10.1080/10256010701360132>
42. Castillo Larrea, D. de L. (2014). *Grado de desmineralización dentaria que se produce por la exposición a jugo de limón artificial: estudio in-vitro*. Facultad de Odontología. Universidad de Las Américas. Retrieved from <http://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/1885/3/UDLA-EC-TOD-2014-30.pdf>
43. CDC. (1999). *Achievements in Public Health, 1900-1999: Fluoridation of Drinking Water to Prevent Dental Caries. Morbidity and Mortality Weekly Report* (Vol. 48). Atlanta.
44. CGCOF. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (2019). Bot PLUS (Versión 1.0.6) [Aplicación móvil]. Descargada de:  
<https://play.google.com/store/apps/details?id=com.edoctores.android.apps.cgcof>
45. Chan, J. T., Qui, C. C., Whitford, G. M., & Weatherred, J. G. (1990). Influence of coffee on fluoride metabolism in rats. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 194(1), 43–47.
46. Chaudhuri, R. N. (1944). Fluorine and Fluorosis. *The Indian Medical Gazette*, 79(6), 273–274.
47. Chen, M. J. (1991). An investigation of endemic fluorine poisoning caused by food contaminated by smoke containing fluorine. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 25(3), 171–173.

48. Chen, S., Li, B., Lin, S., Huang, Y., Zhao, X., Zhang, M., ... Yu, S. (2013). Change of urinary fluoride and bone metabolism indicators in the endemic fluorosis areas of southern china after supplying low fluoride public water. *BMC Public Health*, *13*(1), 156. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-156>
49. Cheng, J., Meng, X., Jing, C., & Hao, J. (2014). La(3+)-modified activated alumina for fluoride removal from water. *Journal of Hazardous Materials*, *278*, 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.008>
50. Choi, A. L., Sun, G., Zhang, Y., & Grandjean, P. (2012). Developmental Fluoride Neurotoxicity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environmental Health Perspectives*, *120*(10), 1362–1368. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104912>
51. Choi, A. L., Zhang, Y., Sun, G., Bellinger, D. C., Wang, K., Yang, X. J., ... Grandjean, P. (2015). Association of lifetime exposure to fluoride and cognitive functions in Chinese children: A pilot study. *Neurotoxicology and Teratology*, *47*. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2014.11.001>
52. Choubisa, S. L., Choubisa, L., & Choubisa, D. (2010). Osteo-dental fluorosis in relation to age and sex in tribal districts of Rajasthan, India. *Journal of Environmental Science & Engineering*, *52*(3), 199–204.
53. Christe, K., & Schneider, S. (2018). Fluorine, chemical element. Retrieved March 27, 2018, from <https://www.britannica.com/science/fluorine>
54. Chu, C. H., Mei, M. L., & Lo, E. C. M. (2010). Use of fluorides in dental caries management. *General Dentistry*, *58*(1), 37-43-5, 79–80.
55. Cilense Zuanon, A. C., & Fábio Aranha, A. M. (2005). Mouthwash ingestion by preschool children. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *30*(1), 15–17.
56. Clark, D. C. (1993). Appropriate uses of fluorides for children: guidelines from the Canadian Workshop on the Evaluation of Current Recommendations Concerning Fluorides. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, *149*(12), 1787–1793.
57. Cuervo, M., Corbalán, M., Baladía, E., et al. (2009). Comparativa de las ingestas dietéticas de referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos y de la OMS. *Nutrición Hospitalaria*, *24*(4), 384-414.
58. Cury, J. A., & Tenuta, L. M. A. (2014). Evidence-based recommendation on toothpaste use. *Brazilian Oral Research*, *28*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1590/S1806-83242014.50000001>
59. Committee on Fluoride in Drinking Water. (2006). *Fluoride in drinking-water. A scientific review of EPA's standars*. Washington, DC: The National Academies Press.
60. Cortés Martinicorena, J. (2000). *Simposio Flúor 2000 Actualidad Dosificación y Pautas De Tratamiento*. (Promolibro, Ed.). Valencia.

61. Crasselt, C., Schmidt, C. W., & Leuschke, W. (1987). Reversibility of skeletal fluorosis. *Beitrage Zur Orthopadie Und Traumatologie*, 34(11), 549–552.
62. Cressey, P. (2010). Dietary fluoride intake for fully formula-fed infants in New Zealand: impact of formula and water fluoride. *Journal of Public Health Dentistry*, 70(4), 285–291. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2010.00183.x>
63. Cressey, P., Gaw, S., & Love, J. (2010). Estimated dietary fluoride intake for New Zealanders. *Journal of Public Health Dentistry*, 70(4), 327–336. <https://doi.org/10.1111/j.1752-7325.2010.00192.x>
64. Croll, T. P., & Killian, C. M. (2011). Infant formula. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 142(4), 369–70; author reply 370.
65. da Silva Cardoso, V. E., Kaneshiro Olympio, K. P., Mauro Granjeiro, J., & Rabelo Buzalaf, M. A. (2003). Fluoride content of several breakfast cereals and snacks found in Brazil. *Journal of Applied Oral Science*, 11(4), 306–310. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572003000400006>
66. Danilov, I. P., Protasov, V. V., Lotosh, E. A., & Luzina, F. A. (2001). Genetic markers of occupational susceptibility to fluorosis. *Meditsina Truda I Promyshlennaia Ekologiya*, (7), 30–33.
67. Daver, M. B. (1945). Occurrence of fluorosis in endemic forms in Hyderabad state. *The Indian Medical Gazette*, 80, 332–336.
68. Davison, A. W. (1983). Uptake, transport and accumulation of inorganic fluorides by plants and animals. In *Fluorides in the environment: effects on plants and animals* (pp. 21–55). Wallingford: CABI. <https://doi.org/10.1079/9780851996837.0021>
69. de la Sota, M., Puche, R., Rigalli, A., Fernández, L. M., Benassati, S., & Boland, R. (1997). Changes in bone mass and in glucose homeostasis in subjects with high spontaneous fluoride intake. *Medicina*, 57(4), 417–420.
70. de Lloyd, D. (n.d.). pH Buffer solutions for ISE Fluoride, iron and EDTA determinations. Retrieved February 28, 2018, from: <http://delloyd.50megs.com/moreinfo/buffers3.html>
71. Death, C., Coulson, G., Kierdorf, U., Kierdorf, H., Morris, W. K., & Hufschmid, J. (2015). Dental fluorosis and skeletal fluoride content as biomarkers of excess fluoride exposure in marsupials. *Science of The Total Environment*, 533, 528–541. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.06.054>
72. Dec, K., Łukomska, A., Maciejewska, D., Jakubczyk, K., Baranowska-Bosiacka, I., Chlubek, D., ... Gutowska, I. (2017). The Influence of Fluorine on the Disturbances of Homeostasis in the Central Nervous System. *Biological Trace Element Research*, 177(2), 224–234. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0871-4>

73. Den Besten, P. K. (1994). Dental Fluorosis: Its Use as a Biomarker. *Advances in Dental Research*, 8(1), 105–110. <https://doi.org/10.1177/08959374940080010201>
74. Denbesten, P., & Li, W. (2011). Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. *Monographs in Oral Science*, 22, 81–96. <https://doi.org/10.1159/000327028>
75. Dhar, V., & Bhatnagar, M. (2009). Physiology and toxicity of fluoride. *Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research*, 20(3), 350–355. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.57379>
76. Dharmaratne, R. W. (2015). Fluoride in drinking water and diet: The causative factor of chronic kidney diseases in the North Central Province of Sri Lanka. *Environmental Health and Preventive Medicine*. <https://doi.org/10.1007/s12199-015-0464-4>
77. Do, L. G., Miller, J., Phelan, C., Sivanewaran, S., Spencer, A. J., & Wright, C. (2014). Dental caries and fluorosis experience of 8-12-year-old children by early-life exposure to fluoride. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 42(6). <https://doi.org/10.1111/cdoe.12106>
78. Driscoll, W. S., Horowitz, H. S., Meyers, R. J., Heifetz, S. B., Kingman, A., & Zimmerman, E. R. (1983). Prevalence of dental caries and dental fluorosis in areas with optimal and above-optimal water fluoride concentrations. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 107(1), 42–47.
79. Eckerlin, R. H., Maylin, G. A., & Krook, L. (1986). Milk production of cows fed fluoride contaminated commercial feed. *The Cornell Veterinarian*, 76(4), 403–414.
80. EFSA. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. (2013). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fluoride. *EFSA Journal*, 11(8), 3332. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3332>
81. EFSA. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (2010). Scientific opinion on dietary reference values for water. *EFSA Journal*, 8(3), 1459.
82. EFSA. Scientific Panel on Dietetic Products, N. and A. A. E. (2006). *Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals*. (European Food Safety Authority (EFSA), Ed.). Retrieved from: [http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa\\_rep/blobserver\\_assets/ndatolerableuil.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/efsa_rep/blobserver_assets/ndatolerableuil.pdf)
83. Ehrnebo, M., & Ekstrand, J. (1986). Occupational fluoride exposure and plasma fluoride levels in man. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 58(3), 179–190.
84. Ekstrand, J., & Ehrnebo, M. (1979). Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 16(3), 211–215. <https://doi.org/10.1007/BF00562063>



85. Ekstrand, J., Ehrnebo, M., & Boréus, L. O. (1978). Fluoride bioavailability after intravenous and oral administration: Importance of renal clearance and urine flow. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 23(3), 329–337. <https://doi.org/10.1002/cpt1978233329>
86. Ekstrand, J., Ehrnebo, M., Whitford, G. M., & Järnberg, P.-O. (1980). Fluoride pharmacokinetics during acid-base balance changes in man. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 18(2), 189–194. <https://doi.org/10.1007/BF00561589>
87. Ekstrand, J., Fomon, S. J., Ziegler, E. E., & Nelson, S. E. (1994). Fluoride Pharmacokinetics in Infancy. *Pediatric Research*, 35(2), 157–163. <https://doi.org/10.1203/00006450-199402000-00006>
88. Ekstrand, J., Spak, C.-J., & Vogel, G. (1990). Pharmacokinetics of Fluoride in Man and its Clinical Relevance. *Journal of Dental Research*, 69(2\_suppl), 550–555. <https://doi.org/10.1177/00220345900690S109>
89. Elliott, J., Scarpello, J. H., & Morgan, N. G. (2001). Effects of tyrosine kinase inhibitors on cell death induced by sodium fluoride and pertussis toxin in the pancreatic beta-cell line, RINm5F. *British Journal Pharmacology*, 132(1), 119–126. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0703783>
90. Elsevier Masson (Ed.). (1998). Diccionario médico. España.
91. Emamjomeh, M. M., & Sivakumar, M. (2009). Fluoride removal by a continuous flow electrocoagulation reactor. *Journal of Environmental Management*, 90(2), 1204–1212. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2008.06.001>
92. Emamjomeh, M., & Sivakumar, M. (2006). An empirical model for defluoridation by batch monopolar electrocoagulation/flotation (ECF) process. *Journal of Hazardous Materials*, 131(1–3), 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.09.030>
93. ENCA. Área de Medicina Preventiva y salud Pública. Universidad de las Palmas de Gran Canaria. (2000). *Encuesta Nutricional de canarias 1997-1998*. (Servicio Canario de la Salud. Dirección General de Salud Pública., Ed.) (Vol. 2). Santa Cruz de Tenerife.
94. Ericsson, Y., & Wei, S. H. Y. (1979). Fluoride supply and effects in infants and young children. *Pediatric Dentistry*, 1(1), 44–54.
95. Ersoy, I. H., Alanoglu, E. G., Koroglu, B. K., Varol, S., Akcay, S., Ugan, Y., ... Tamer, M. N. (2010). Effect of Endemic Fluorosis on Hematological Parameters. *Biological Trace Element Research*, 138(1–3), 22–27. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8595-3>
96. Esala, S., Vuori, E., & Helle, A. (1982). Effect of maternal fluorine intake on breast milk fluorine content. *British Journal of Nutrition*, 48(2), 201. <https://doi.org/10.1079/BJN19820105>

97. España. Real Decreto 140/2003, de 7 de Febrero, por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano. BOE, 21/02/2003 (45): 7228-7245.
98. España. Real Decreto 1798/2010, de 30 de diciembre, por el que se regula la explotación y comercialización de aguas minerales naturales y aguas de manantial envasadas para consumo humano. BOE, 19 enero 2011 (16): 6111-6133.
99. España. Orden de 17 de septiembre de 1981 por la que se establecen métodos oficiales de análisis de aceites y grasas, aguas, carnes y productos cárnicos, fertilizantes, productos fitosanitarios, leche y productos lácteos, piensos y sus primeras materias, productos orgánicos fertilizantes, plantas, suelos, productos derivados de la uva y similares y toma de muestras. BOE, 7 octubre 1981 (246): 24003-24034.
100. España. Orden de 1 de julio de 1987 por la que se aprueban los métodos oficiales de análisis físico-químicos para aguas potables de consumo público. BOE, 9 julio 1987 (163): 20911-21919.
101. Estrada-Capetillo, B. L., Ortiz-Pérez, M. D., Salgado-Bustamante, M., Calderón-Aranda, E., Rodríguez-Pinal, C. J., Reynaga-Hernández, E., ... Portales-Pérez, D. P. (2014). Arsenic and fluoride co-exposure affects the expression of apoptotic and inflammatory genes and proteins in mononuclear cells from children. *Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 761. <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2014.01.006>
102. Etxebarria Ecenarro, J., Lima, J. L. F. C., Ruiz, M. P., & Pérez Olmos, R. (1995). Análisis de cervezas mediante electrodos selectivos de iones. *Alimentaria: Revista de Tecnología e Higiene de los Alimentos*, 259, 67–74.
103. Europa. Reglamento (UE) nº 115/2010 de la Comisión, de 9 de febrero de 2010, por el que se fijan las condiciones de utilización de alúmina activada para la eliminación de los fluoruros en las aguas minerales naturales y en las aguas de manantial. DOUE, 10 febrero 2010 (37): 13-15.
104. Everett, E. T. (2011). Fluoride's effects on the formation of teeth and bones, and the influence of genetics. *Journal of Dental Research*, 90(5), 552–560. <https://doi.org/10.1177/0022034510384626>
105. Facultad de Odontología. Universidad de Chile (2011). *Trabajo práctico nº 3. Determinación de fluoruros*. Retrieved from: <https://www.u-cursos.cl/odontologia/2011/2/OD0903/1/>
106. Falcón, J. T., Hardisson, A., Maiquez, M., Sierra, A. & Wildpret, L. M. (1984). Determinación del contenido de ión fluoruro en las aguas de abastecimiento público de la isla de Tenerife. *Anales de Bromatología*, 36, 265-268.

107. Fein, N. J., & Cerklewski, F. L. (2001). Fluoride content of foods made with mechanically separated chicken. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(9), 4284–4286.
108. Fejerskov, O., Johnson, N. W., & Silverstone, L. M. (1974). The ultrastructure of fluorosed human dental enamel. *European Journal of Oral Sciences*, 82(5), 357–372. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1974.tb00389.x>
109. Feldens, C. A., Rösing, C. K., dos Santos, B. Z., & Cordeiro, M. M. R. (2010). Pattern of fluoride-containing dentifrice use and associated factors in preschool children from Ijuí, South Brazil. *Oral Health & Preventive Dentistry*, 8(3), 277–285.
110. Francia. Arrêté du 28 décembre 2010 fixant les conditions dans lesquelles l'établissement de santé met à la disposition du public les résultats publiés chaque année des indicateurs de qualité et de sécurité des soins. JORF, 5 janvier 2011 (0003): 340, texte n°30.
111. Franzman, M. R., Levy, S. M., Warren, J. J., & Broffitt, B. (2006). Fluoride dentifrice ingestion and fluorosis of the permanent incisors. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 137(5), 645–652.
112. Fratzl, P., Roschger, P., Eschberger, J., Abendroth, B., & Klaushofer, K. (2009). Abnormal bone mineralization after fluoride treatment in osteoporosis: A small-angle x-ray-scattering study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9(10), 1541–1549. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650091006>
113. Galagan, D. J., & Vermillion, J. R. (1957). Determining Optimum Fluoride Concentrations. *Public Health Reports*, 72 (6), 491–493.
114. Ganta, S., Yousuf, A., Nagaraj, A., Pareek, S., Sidiq, M., Singh, K., & Vishnani, P. (2015). Evaluation of Fluoride Retention Due to Most Commonly Consumed Estuarine Fishes Among Fish Consuming Population of Andhra Pradesh as a Contributing Factor to Dental Fluorosis: A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR*, 9(6), ZC11-5. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12271.6035>
115. Gao, J., Ruan, J., & Gao, L. (2014). Excessive fluoride reduces Foxo1 expression in dental epithelial cells of the rat incisor. *European Journal of Oral Sciences*, 122(5), 317–323. <https://doi.org/10.1111/eos.12148>
116. García-Camba De La Muela, J.-M., García-Hoyos, F., Morales, M. V., & Sanz, Á. G. (2009). Absorción sistémica de flúor en niños secundaria al cepillado con dentífrico fluorado. *Revista Española de Salud Pública*, 83(3), 415–425.
117. García-Montalvo, E. A., Reyes-Pérez, H., & Del Razo, L. M. (2009). Fluoride exposure impairs glucose tolerance via decreased insulin expression and oxidative stress. *Toxicology*, 263(2–3), 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2009.06.008>

118. Germaine, G. R., & Tellefson, L. M. (1981). Effect of Human Saliva on the Fluoride Sensitivity of Glucose Uptake by *Streptococcus mutans*. *Infection and Immunity*, 34(3), 871–879.
119. Gerrie, N. F., & Kehr, F. (1957). Experience in Preventing Dental Fluorosis By Using Low-Fluoride Bottled Water. *Public Health Reports (Washington, D.C. : 1896)*, 72(2), 183–188.
120. Giambro, N. J., Prostack, K., & DenBesten, P. K. (1995). Characterization of Fluorosed Human Enamel by Color Reflectance, Ultrastructure, and Elemental Composition. *Caries Research*, 29(4), 251–257. <https://doi.org/10.1159/000262077>
121. Goschorska, M., Gutowska, I., Baranowska-Bosiacka, I., Rać, M. E., & Chlubek, D. (2016). Fluoride Content in Alcoholic Drinks. *Biological Trace Element Research*, 171(2), 468–471. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0519-9>
122. Government of Canada. (1993). *Priority substances list assessment report. Inorganic Fluorides*. Ottawa. Canada.
123. Grandjean, P., & Landrigan, P. J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology*. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70278-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3)
124. Grandjeani, P., & Thomsen, G. (1983). Reversibility of skeletal fluorosis. *British Journal of Industrial Medicine*, 40, 456–461.
125. Gupta, P., Gupta, N., Meena, K., Moon, N. J., Kumar, P., & Kaur, R. (2015). Concentration of Fluoride in Cow's and Buffalo's Milk in Relation to Varying Levels of Fluoride Concentration in Drinking Water of Mathura City in India- A Pilot Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(5), LC05-7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12850.5902>
126. Gupta, S. K., Gupta, R. C., & Gupta, A. B. (2009). Is there a need of extra fluoride in children? *Indian Pediatrics*, 46(9), 755–759.
127. Guy, W. S., Taves, D. R., & Brey, W. S. (1976). Organic Fluorocompounds in Human Plasma: Prevalence and Characterization. In *Biochemistry Involving Carbon-Fluorine Bonds* (pp. 117–134). <https://doi.org/10.1021/bk-1976-0028.ch007>
128. Harding, M. A., & O'Mullane, D. M. (2013). Water fluoridation and oral health. *Acta Medica Academica*, 42(2). <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.81>
129. He, H., Wang, H., Jiao, Y., Ma, C., Zhang, H., & Zhou, Z. (2015). Effect of Sodium Fluoride on the Proliferation and Gene Differential Expression in Human RPMI8226 Cells. *Biological Trace Element Research*, 167(1), 11–17. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0271-1>

130. Herrera G, C. L., Pantoja F, P., de La Maza, T., Sanhueza C, A., & Salazar N, L. A. (2007). Diagnóstico microbiológico y molecular de bacterias cariogénicas en mujeres embarazadas de la Región de La Araucanía, Chile. *Revista Chilena de Infectología*, 24(4), 270–275. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182007000400002>
131. Hodge, H. C., Smith, F. A., & Gedalia, I. (1970). Excretion of Fluorides. In *Fluorides and human health* (pp. 141–161). World Health Organ.
132. Hospital Sant Joan de Deu (2018). Los oligoelementos son esenciales en la dieta de los pacientes con un ECM. Retrieved March 27, 2018, from <https://metabolicas.sjdhospitalbarcelona.org/noticia/oligoelementos-esenciales-dieta-pacientes-ecm>
133. Howard, B. L., Gary, S. K. & Alberto F. R. (2010). A Monte Carlo study of seven homogeneity of variance tests. *Journal of Mathematics and Statistics*, 6(3), 359-366.
134. Iheozor-Ejiofor, Z., Worthington, H. V., Walsh, T., O'Malley, L., Clarkson, J. E., Macey, R., ... Glenn, A. M. (2015). Water fluoridation for the prevention of dental caries. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010856.pub2>
135. Inkovaara, J., Heikinheimo, R., Jarvinen, K., Kasurinen, U., Hanhijarvi, H., & Iisalo, E. (1975). Prophylactic fluoride treatment and aged bones. *British Medical Journal*, 3(5975), 73–74.
136. IOM. Institute of Medicine, F. and nutrition B. (2004). *Dietary reference intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals, Elements*. (National & A. Press, Eds.). Washington, DC.
137. IOM. Institute of Medicine (US). (2011). Dietary Reference Intakes (DRIs): Tolerable Upper Intake Levels, Elements. Retrieved March 9, 2018, from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56068/table/summarytables.t8/?report=objectonly>
138. IOM. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation, & of Dietary Reference Intakes. (1997). *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington: National Academies Press (US).
139. Irigoyen-Camacho, M. E., García Pérez, A., Mejía González, A., & Huizar Alvarez, R. (2016). Nutritional status and dental fluorosis among schoolchildren in communities with different drinking water fluoride concentrations in a central region in Mexico. *Science of the Total Environment*, 541. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.085>
140. Ismail, A. I., & Hasson, H. (2008). Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 139(11), 1457–1468.

141. Isolabella, S., Cogoi, L., López, P., Anesini, C., Ferraro, G., & Filip, R. (2010). Study of the bioactive compounds variation during yerba mate (*Ilex paraguariensis*) processing. *Food Chemistry*, *122*(3), 695–699. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.03.039>
142. Izuagie, A. A., Gitari, W. M., & Gumbo, J. R. (2016). Synthesis and performance evaluation of Al/Fe oxide coated diatomaceous earth in groundwater defluoridation: Towards fluorosis mitigation. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, *51*(10), 810–824. <https://doi.org/10.1080/10934529.2016.1181445>
143. Izuora, K., Twombly, J. G., Whitford, G. M., Demertzis, J., Pacifici, R., & Whyte, M. P. (2011). Skeletal Fluorosis from Brewed Tea. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(8), 2318–2324. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2891>
144. Jackson, D. (1975). Alternatives to the Fluoridation of Water. *British Medical Journal*, (5957), 535–536.
145. Jackson, R. D., Brizendine, E. J., Kelly, S. A., Hinesley, R., Stookey, G. K., & Dunipace, A. J. (2002). The fluoride content of foods and beverages from negligibly and optimally fluoridated communities. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, *30*(5), 382–391.
146. Jacques, M., Aragon, V., & Tremblay, Y.D. (2010). Biofilm formation in bacterial pathogens of veterinary importance. *Animal Health Research Reviews*, *11*(2), 97–121.
147. Jarvis, H. G., Heslop, P., Kisima, J., Gray, W. K., Ndossi, G., Maguire, A., & Walker, R. W. (2013). Prevalence and aetiology of juvenile skeletal fluorosis in the south-west of the Hai district, Tanzania - a community-based prevalence and case-control study. *Tropical Medicine and International Health*, *18*(2). <https://doi.org/10.1111/tmi.12027>
148. Jaudenes, J. R., Hardisson, A., Paz, S., Rubio, C., Gutiérrez, A. J., Burgos, A., & Revert, C. (2018). Potentiometric Determination of Fluoride Concentration in Beers. *Biological Trace Element Research*, *181*(1), 178–183. <https://doi.org/10.1007/s12011-017-1029-8>
149. Jáudenes Marrero, J. R., Hardisson de la Torre, A., Gutiérrez Fernández, Á. J., Rubio Armendáriz, C. R., & Revert Gironés, C. (2015). Evaluación del riesgo tóxico por la presencia de fluoruro en aguas de bebida envasada consumidas en Canarias. *Nutrición Hospitalaria*, *32*(5), 2261–2268. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.5.9701>
150. Jedeon, K., Houari, S., Liodice, S., Thuy, T. T., Le Normand, M., Berdal, A., & Babajko, S. (2016). Chronic Exposure to Bisphenol A Exacerbates Dental Fluorosis in Growing Rats. *Journal of Bone and Mineral Research*, *31*(11), 1955–1966. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2879>
151. Kakumanu, N., & Rao, S. D. (2013). Skeletal Fluorosis Due to Excessive Tea Drinking. *New England Journal of Medicine*, *368*(12), 1140–1140. <https://doi.org/10.1056/NEJMicm1200995>

152. Kalisinska, E., Bosiacka-Baranowska, I., Lanocha, N., Kosik-Bogacka, D., Krolaczyk, K., Wilk, A., ... Chlubek, D. (2014). Fluoride concentrations in the pineal gland, brain and bone of goosander (*Mergus merganser*) and its prey in Odra River estuary in Poland. *Environmental Geochemistry and Health*, 36(6), 1063–1077. <https://doi.org/10.1007/s10653-014-9615-6>
153. Ke, P. J., Power, H. E., & Regier, L. W. (1970). Fluoride content of fish protein concentrate and raw fish. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 21(2), 108–109.
154. Khan, S. A., Singh, R. K., Navit, S., Chadha, D., Johri, N., Navit, P., ... Bahuguna, R. (2015). Relationship between dental fluorosis and intelligence quotient of school going children in and around lucknow district: A cross-sectional study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(11). <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/15518.6726>
155. Khan, Y. M., & Wig, K. L. (1945). Chronic endemic fluorosis (with bone affections) in the Punjab. *The Indian Medical Gazette*, 80, 429–433.
156. Kiritsy, M. C., Levy, S. M., Warren, J. J., Guha-Chowdhury, N., Heilman, J. R., & Marshall, T. (1996). Assessing fluoride concentrations of juices and juice-flavored drinks. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 127(7), 895–902.
157. Kjellefold Malde, M., Bjorvatn, K., & Julshamn, K. (2001). Determination of fluoride in food by the use of alkali fusion and fluoride ion-selective electrode. *Food Chemistry*, 73(3), 373–379. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00118-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00118-2)
158. Kobayashi, C. A. N., Leite, A. L., Peres-Buzalaf, C., Carvalho, J. G., Whitford, G. M., Everett, E. T., ... Buzalaf, M. A. R. (2014). Bone response to fluoride exposure is influenced by genetics. *PLoS ONE*, 9(12), e114343. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114343>
159. Kondo, K. Y., Buzalaf, M. A. R., Manarelli, M. M., Delbem, A. C. B., & Pessan, J. P. (2016). Effects of pH and fluoride concentration of dentifrices on fluoride levels in saliva, biofilm, and biofilm fluid in vivo. *Clinical Oral Investigations*, 20(5), 983–989. <https://doi.org/10.1007/s00784-015-1583-4>
160. Kroon, J. (2001). The relation between toothpaste usage and fluorosis: a cause for concern? *SADJ: Journal of the South African Dental Association = Tydskrif van Die Suid-Afrikaanse Tandheelkundige Vereniging*, 56(1), 20–27.
161. Kudo, A., & Garrec, J. P. (1983). Accidental release of fluoride into experimental pond and accumulation in sediments, plants, algae, molluscs and fish. *Regulatory Toxicology and Pharmacology: RTP*, 3(3), 189–198.
162. Kwai Kut, K. M., Sarswat, A., Srivastava, A., Pittman, C. U., & Mohan, D. (2016). A review of fluoride in african groundwater and local remediation methods. *Groundwater for Sustainable Development*. <https://doi.org/10.1016/j.gsd.2016.09.001>

163. Lacroix, S. & Labalade, M. (1950). Dosage colorimétrique précis des ions fluorhydriques. *Analytica Chimica Acta*, 4, 68-90.
164. Latham, M. C., & Grech, P. (1967). The effects of excessive fluoride intake. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 57(4), 651–660.
165. Leach, S. A. (1959). Reactions of Fluoride with Powdered Enamel and Dentin. *Journal of Dental Research*, 34, 59, 1959.
166. Leite, G. A. S., Sawan, R. M. M., Teófilo, J. M., Porto, I. M., Sousa, F. B., & Gerlach, R. F. (2011). Exposure to lead exacerbates dental fluorosis. *Archives of Oral Biology*, 56(7), 695–702. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.12.011>
167. Levy, S. M., Broffitt, B., Marshall, T. A., Eichenberger-Gilmore, J. M., & Warren, J. J. (2010). Associations between fluorosis of permanent incisors and fluoride intake from infant formula, other dietary sources and dentifrice during early childhood. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 141(10), 1190–1201.
168. Levy, S. M., Hillis, S. L., Warren, J. J., Broffitt, B. A., Mahbubul Islam, A. K. M., Wefel, J. S., & Kanellis, M. J. (2002). Primary tooth fluorosis and fluoride intake during the first year of life. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 30(4), 286–295.
169. Li, S., Smith, K. D., Davis, J. H., Gordon, P. B., Breaker, R. R., & Strobel, S. a. (2013). Eukaryotic resistance to fluoride toxicity mediated by a widespread family of fluoride export proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(47). <https://doi.org/10.1073/pnas.1310439110>
170. Liang, S., Zhao, M.-H., Ock, S. A., Kim, N.-H., & Cui, X.-S. (2016). Fluoride impairs oocyte maturation and subsequent embryonic development in mice. *Environmental Toxicology*, 31(11), 1486–1495. <https://doi.org/10.1002/tox.22153>
171. Lin, J., Raghavan, S. & Fuersteneau, D. W. (1981). The Adsorption of Fluoride Ions by Hydroxyapatite from Aqueous Solutions. *Colloids and Surfaces*, 3(4), 357-370.
172. Linhares, D. P. S., Garcia, P. V., Amaral, L., Ferreira, T., Cury, J. A., Vieira, W., & Rodrigues, A. dos S. (2016). Sensitivity of two biomarkers for biomonitoring exposure to fluoride in children and women: A study in a volcanic area. *Chemosphere*, 155, 614–620. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.04.092>
173. Linossier, A., Carvajal, P., Donoso, E., & Orrego, M. (1999). Dental fluorosis: quantification of *Streptococcus mutans* in school children from Mamiña, Chile. A longitudinal study. *Revista Medica de Chile*, 127(12), 1462–1468.
174. Liteplo, R., Gomes, M. R., Canada, H., Ottawa, C., Howe, M. P., & Malcolm, M. H. (2002). *Environmental Health Criteria 227. Fluorides. World Health Organization*. Geneva.



175. Liu, C., Wyborny, L. E., & Chan, J. T. (1995). Fluoride content of dairy milk from supermarket a possible contributing factor to dental fluorosis. *Research Report Fluoride*, 28(1), 10–16.
176. Liu, F., Ma, J., Zhang, H., Liu, P., Liu, Y. P., Xing, B., & Dang, Y. H. (2014). Fluoride exposure during development affects both cognition and emotion in mice. *Physiology and Behavior*, 124. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.10.027>
177. Liu, Z. Y. (1982). Endemic fluorine poisoning caused by intake of the local salt. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 16(4), 204–208.
178. Luckey, T. D. & Venugopal, B. (1977). pT, a new classification system for toxic compounds. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 2, 633–8.
179. Luke, J. (2001). Fluoride Deposition in the Aged Human Pineal Gland. *Caries Research*, 35(2), 125–128. <https://doi.org/10.1159/000047443>
180. Łukomska, A., Jakubczyk, K., Maciejewska, D., Baranowska-Bosiacka, I., Janda, K., Goschorska, M., ... Gutowska, I. (2015). The Fluoride Content of Yerba Mate Depending on the Country of Origin and the Conditions of the Infusion. *Biological Trace Element Research*, 167(2), 320–325. <https://doi.org/10.1007/s12011-015-0302-y>
181. Lung, S.-C. C., Cheng, H.-W., & Fu, C. B. (2008). Potential exposure and risk of fluoride intakes from tea drinks produced in Taiwan. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 18(2), 158–166. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500574>
182. Lyaruu, D. M., Medina, J. F., Sarvide, S., Bervoets, T. J. M., Everts, V., Denbesten, P., ... Bronckers, a L. J. J. (2014). Barrier formation: potential molecular mechanism of enamel fluorosis. *Journal of Dental Research*, 93(1). <https://doi.org/10.1177/0022034513510944>
183. Mahadevan, T. N., Meenakshy, V., & Mishra, U. C. (1986). Fluoride cycling in nature through precipitation. *Atmospheric Environment (1967)*, 20(9), 1745–1749. [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(86\)90123-X](https://doi.org/10.1016/0004-6981(86)90123-X)
184. Malde, M. K., Maage, A., & Macha, E. (1997). Fluoride Content in Selected Food Items from Five Areas in East Africa. *Journal of Food Composition and Analysis*, 245(233), 233–245.
185. Marier, J. R., & Rose, D. (1966). The Fluoride Content of Some Foods and Beverages: a Brief Survey Using a Modified Zr-SPADNS Method. *Journal of Food Science*, 31(6), 941–946. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1966.tb03273.x>
186. Mariño, R. (2013). The prevalence of fluorosis in children is associated with naturally occurring water fluoride concentration in Mexico. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2013.07.006>

187. Martín, M. (1989). *Determinación potenciométrica de fluoruro en bebidas alcohólicas y analcohólicas*. Tesina de Licenciatura. Universidad de La Laguna.
188. Martín Delgado, M., Suárez Fraga, M. A., Alvarez Marante, R., Falcón Florido, J. T., & Hardisson de la Torre, A. (1991). Presencia de fluoruros en el medio ambiente principales fuentes de aporte al hombre. *Circular Farmacéutica.*, 310, 117–130.
189. Martín Delgado, M. M., Suárez Fraga, M. A., Hardisson de la Torre, A., & Álvarez Marante, R. (1991). Metabolismo y toxicología del ión fluoruro. *Circular Farmacéutica*, 309, 3–24.
190. Martínez-Mier, E. A., Soto-Rojas, A. E., Buckley, C. M., Zero, D. T. & Margineda, J. (2010). Fluoride concentration of bottled water, tap water, and fluoridated salt from two communities in Mexico. *International Dental Journal*, 55(2), 93-99.
191. Martínez Robayna, A., Hardisson de la Torre, A., Gutiérrez Fernández, A. J., Rubio Armendáriz, C., Revert Gironés, C., Jáudenes Marrero, J. R. & Paz Montelongo, S. (2018). Determinación del contenido de fluoruro en infusiones de yerba mate (*Ilex paraguariensis*). *Majorensis*, 14, 33-38.
192. Martins-Gomes, A. M., Nicolau, J., de Souza, D. N., & Oliveira, E. (2001). A study of some parameters in stimulated saliva from adolescents with dental fluorosis. *Journal of Oral Science*, 43(4), 225–231.
193. Mascarenhas, A. K. (2000). Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatric Dentistry*, 22(4), 269–277.
194. McCann, H. G. & Bullock, F. A. (1955). Reactions of fluoride ion with powdered enamel and dentin. *Journal Dental Research*, 34(1), 59-67.
195. McClure, F. J., Leone, N. C., & Lee, W. A. (1958). Fluoride deposition in human bones after prolonged ingestion of fluoride in drinking water. *Public Health Reports*, 73(8), 732–740.
196. McLaren, L., Patterson, S., Thawer, S., Faris, P., McNeil, D., Potestio, M. L., & Shwart, L. (2017). Exploring the short-term impact of community water fluoridation cessation on children's dental caries: a natural experiment in Alberta, Canada. *Public Health*, 146. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.12.040>
197. McLaughlin, M.J., Tiller, K.G., Naidu, R. & Stevens, D.P. (1996). Review: the behaviour and environmental impact of contaminants in fertilizers. *Australian Journal of Soil Research*, 34, 1-54.
198. MedlinePlus (2018). Anatomía del diente. Retrieved September 13, 2018, from [https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp\\_imagepages/1121.htm](https://medlineplus.gov/spanish/ency/esp_imagepages/1121.htm).
199. Megregian, S. (1954). Rapid Spectrophotometric Determination of Fluoride with Zirconium-Eriochrome Cyanine R Lake. *Analytical Chemistry*, 26(7), 1161-1166.

200. Meiers, P. (n.d.). H. T. Dean's epidemiology of mottled teeth (dental fluorosis). Retrieved February 28, 2018, from <http://www.fluoride-history.de/classification.htm>
201. Merck (2018). Limpieza manual Extran®. Reactivos, compuestos químicos y material de laboratorio. Retrieved April 2, 2018, from: [http://www.merckmillipore.com/ES/es/products/reagents-chemicalslabware/cleaning-of-lab-equipment/extran-manual cleaning/Dymb.qB.WH4AAAE\\_Tvd3.Lxi,nav](http://www.merckmillipore.com/ES/es/products/reagents-chemicalslabware/cleaning-of-lab-equipment/extran-manual%20cleaning/Dymb.qB.WH4AAAE_Tvd3.Lxi,nav)
202. Milan, A. M., Waddington, R. J., & Embery, G. (2001). Fluoride alters casein kinase II and alkaline phosphatase activity in vitro with potential implications for dentine mineralization. *Archives of Oral Biology*, 46(4), 343–351.
203. Milhaud, G., El Bahri, L., & Dridi, A. (1981). The effects of fluoride on fish in Gabes Gulf. *Fluoride*, 14(4), 161–168.
204. Ministerio de Salud de Costa Rica. (2013). *Remoción de flúor*. Costa Rica. Retrieved from <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/investigacion-y-tecnologia-en-salud/inventarios/inventario-tecn-de-agua-de-consumo-humano/tratamiento-y-desinfeccion-del-agua-para-consumo-h/documento-tecnico-8/2012-remocion-de-fluor-enohsa/file>
205. Mir, N. A., Higuchi, W. I. & Hefferren, J. J. (1969). The mechanism of action of fluoride upon the demineralization rate of human enamel. *Archives of Oral Biology*, 14, 901-9.
206. Moimaz, S. A. S., Saliba, N. A., Saliba, O., Sumida, D. H., Souza, N. P. de, Chiba, F. Y., & Garbin, C. A. S. (2013). Water fluoridation in 40 Brazilian cities: 7 year analysis. *Journal of Applied Oral Science: Revista FOB*, 21(1). <https://doi.org/10.1590/1678-7757201302280>
207. Molina-Frechero, N., Gaona, E., Angulo, M., Sanchez Perez, L., Gonzalez Gonzalez, R., Nevarez Rascon, M., & Bologna-Molina, R. (2015). Fluoride Exposure Effects and Dental Fluorosis in Children in Mexico City. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 21. <https://doi.org/10.12659/MSM.895351>
208. Molina-Frechero, N., Nevarez-Rascón, M., Nevarez-Rascón, A., González-González, R., Irigoyen-Camacho, M., Sánchez-Pérez, L., ... Bologna-Molina, R. (2017). Impact of Dental Fluorosis, Socioeconomic Status and Self-Perception in Adolescents Exposed to a High Level of Fluoride in Water. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(12), 73. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010073>
209. Moreno Martín, F. & de la Torre Boronat, M. C. (1983). In *Lecciones de Bromatología I*. Universidad de Barcelona, Facultad de Farmacia, p. 293.
210. Mork, N., & Griffin, S. (2015). Perceived safety and benefit of community water fluoridation: 2009 HealthStyles survey. *Journal of Public Health Dentistry*, 75(4), 327–336. <https://doi.org/10.1111/jphd.12104>

211. Mousny, M., Banse, X., Wise, L., Everett, E. T., Hancock, R., Vieth, R., ... Grynepas, M. D. (2006). The genetic influence on bone susceptibility to fluoride. *Bone*, 39(6), 1283–1289. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2006.06.006>
212. Mumtaz, N., Pandey, G., & Labhassetwar, P. K. (2015). Global fluoride occurrence, available technologies for fluoride removal, and electrolytic defluoridation: A review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 45(21), 2357–2389. <https://doi.org/10.1080/10643389.2015.1025638>
213. Murray. (1986a). *Appropriate use of fluorides for human health*. (World Healthg Organization, Ed.). Geneva. 1-68.
214. Murray. (1986b). *Appropriate use of fluorides for human health 1*. Geneva: World Healthg Organization. 74-125.
215. Murray, J. J., Rugg-Gunn, A. J. & Jenkins, G. N. (1991). *Fluorides in Caries Prevention*. Oxford.
216. Naidu, M. R., Reddy, D. R., Reddy, P. K., & Sastry Kolluri, V. R. (1989). Fluorotic cervical spinal cord disease. *Revue de Chirurgie Orthopedique et Reparatrice de L'appareil Moteur*, 75(4), 228–231.
217. Nakagaki, H., Koyama, Y., Sakakibara, Y., Weatherell, J. A., & Robinson, C. (1987). Distribution of fluoride across human dental enamel, dentine and cementum. *Archives of Oral Biology*, 32(9), 651–654.
218. Newbrun, E. (1975). Water Fluoridation and Dietary Fluoride Ingestion. *The West Journal of Medicina*, 122 (5), 437–422.
219. Newbrun, R. (1977). The safety of water fluoridation. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 94(2), 301–304. <https://doi.org/10.14219/JADA.ARCHIVE.1977.0297>
220. Nichols, M. L. & Condo, A. C. (1954). Colorimetric Determination of Fluoride. *Analytical Chemistry*, 26(4), 703-707.
221. Nohno, K., Zohoori, F. V., & Maguire, A. (2011). Fluoride Intake of Japanese Infants from Infant Milk Formula. *Caries Research*, 45(5), 486–493. <https://doi.org/10.1159/000330604>
222. Núñez, D. P., & Garcia Bacallao, L. (2010). Bioquímica de la caries dental. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 9(2).
223. O'Mullane, D. M., Baez, R. J., Jones, S., Lennon, M. A., Petersen, P. E., Rugg-Gunn, A. J., ... Whitford, G. M. (2016). Fluoride and oral health. *Community Dental Health*. [https://doi.org/10.1922/CDH\\_3707O'Mullane31](https://doi.org/10.1922/CDH_3707O'Mullane31)
224. Oganessian, E., Ivancakova, R., Lencova, E., & Broukal, Z. (2011). Alimentary fluoride intake in preschool children. *BMC Public Health*, 11, 768. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-768>

225. Olivebi, A., Lagerlöf, F., Ekstrand, J. & Dawes, C. (1989). Studies on fluoride excretion in human whole saliva and its relation to flow rate and plasma fluoride levels. *Caries Research*, 23, 243-246.
226. Oliveira, M. J. L., Martins, C. C., Paiva, S. M., Tenuta, L. M. A., & Cury, J. A. (2013). Estimated fluoride doses from toothpastes should be based on total soluble fluoride. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(11), 5726–5736. <https://doi.org/10.3390/ijerph10115726>
227. OMS. World Health Organization (1994). Fluoride and oral health: report of a WHO Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use [meeting held in Geneva from 22 to 28 November 1993]. Geneva: World Health Organization. Retrieved from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/39746>
228. OMS. Organización Mundial de la Salud (1972). In *Normas Internacionales para el agua potable, 3ª ed.*, Ginebra.
229. OMS. World Health Organization (1978). In *Thirty-first World Health Assembly, FL-101*, July.
230. Onoriobe, U., Rozier, R. G., Cantrell, J., & King, R. S. (2014). Effects of Enamel Fluorosis and Dental Caries on Quality of Life. *Journal of Dental Research*, 93(10). <https://doi.org/10.1177/0022034514548705>
231. Opinya, G. N., Bwibo, N., Valderhaug, J., Birkeland, J. M., & Lökken, P. (1991). Intake of fluoride and excretion in mothers' milk in a high fluoride (9 ppm) area in Kenya. *European Journal of Clinical Nutrition*, 45(1), 37–41.
232. Opydo-Szymaczek, J., & Opydo, J. (2011). Dietary fluoride intake from infant and toddler formulas in Poland. *Food and Chemical Toxicology*, 49(8), 1759–1763. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.04.023>
233. Orrego Alzate, C. E. (2008). *Congelación Y Liofilización De Alimentos*. (Repositorio Institucional UN / Universidad Nacional de Colombia, Ed.) (Primera). Colombia.
234. Osis, D., Kramer, L., Wiatrowski, E., & Spencer, H. (1974). Dietary fluoride intake in man. *The Journal of Nutrition*, 104, 1313–1318.
235. Ozbek, N., & Akman, S. (2016). Solid sampling determination of total fluorine in baby food samples by high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry. *Food Chemistry*, 211, 180–184. <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2016.05.044>
236. Palmer, C. A., & Gilbert, J. A. (2012). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: The Impact of Fluoride on Health. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(9), 1443–1453. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.07.012>

237. Panneerselvam, L., Govindarajan, V., Ameeramja, J., Nair, H. R., & Perumal, E. (2015). Single oral acute fluoride exposure causes changes in cardiac expression of oxidant and antioxidant enzymes, apoptotic and necrotic markers in male rats. *Biochimie*, *119*. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.10.002>
238. Parker, P.R. & Bawden, J.W. (2010). Prenatal Fluoride Exposure: Measurement of Plasma Levels and Enamel Uptake in the Guinea Pig. *Journal Dental Research*, *65*, 1341-5.
239. Paz, S., Jaudenes, J. R., Gutiérrez, A. J., Rubio, C., Hardisson, A., & Revert, C. (2017). Determination of Fluoride in Organic and Non-organic Wines. *Biological Trace Element Research*, *178*(1), 153–159. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0910-1>
240. Peckham, S., & Awofeso, N. (2014). Water fluoridation: A critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*. <https://doi.org/10.1155/2014/293019>
241. Peckham, S., Lowery, D., & Spencer, S. (2015). Are fluoride levels in drinking water associated with hypothyroidism prevalence in England? A large observational study of GP practice data and fluoride levels in drinking water. *Journal of Epidemiology and Community Health*, *69*(7), 619–624. <https://doi.org/10.1136/jech-2014-204971>
242. Pérez Olmos, R. (1985). Elementos traza en alimentos: determinación del contenido de fluoruros en tés. *Alimentaria: Revista de Tecnología e Higiene de los Alimentos*, *162*, 57–61.
243. Perumal, E., Paul, V., Govindarajan, V., & Panneerselvam, L. (2013). A brief review on experimental fluorosis. *Toxicology Letters*. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.09.005>
244. Pontigo-Loyola, A. P., Medina-Solís, C. E., Lara-Carrillo, E., Patiño-Marín, N., Escoffié-Ramírez, M., Mendoza-Rodríguez, M., ... Maupomé, G. (2014). Impact of socio-demographic, socioeconomic, and water variables on dental fluorosis in adolescents growing up during the implementation of a fluoridated domestic salt program. *Odontology*, *102*(1). <https://doi.org/10.1007/s10266-012-0094-x>
245. Preedy, V. R., & Watson, R. R. (Ronald R. (2005). *Reviews in food and nutrition toxicity. Volume 4*. Taylor & Francis.
246. Pretty, I. A. (2016). High Fluoride Concentration Toothpastes for Children and Adolescents. *Caries Research*. <https://doi.org/10.1159/000442797>
247. Prince, C. W., & Navia, J. M. (1983). Glycosaminoglycan alterations in rat bone due to growth and fluorosis. *The Journal of Nutrition*, *113*(8), 1576–1582.
248. Pscheidt, J. W. (2018). Fluorine Toxicity in Plants. Retrieved March 5, 2018, from <https://pnwhandbooks.org/plantdisease/pathogen-articles/nonpathogenic-phenomena/fluorine-toxicity-plants>

249. RAE. Real Academia Española. (2014). Diccionario de la lengua española (23ª edición). Madrid, España.
250. Rahim, Z. H. A., Bakri, M. M., Zakir, H. M., Ahmed, I. A., & Zulkifli, N. A. (2014). High fluoride and low pH level have been detected in popular flavoured beverages in Malaysia. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 30(2). <https://doi.org/10.12669/pjms.302.4413>
251. Rasines, G. (2010). Using a fluoridated supplement with a high fluoride concentration in children aged under 6 years may increase the risk of fluorosis. *Evidence-Based Dentistry*, 11(1), 8–9. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400699>
252. Razali, N. M. & Wah, Y. B. (2011). Power comparisons of Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors and Anderson-Darling Tests. *Journal of Statistical Modeling and Analytics*, 2, 21-33.
253. Ren, J., & Ji, Y. (1999). Quantitative analysis of thirty-one elements in the stained dental fluorosis of enamel. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi = Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi = Chinese Journal of Stomatology*, 34(4), 229–231.
254. Repetto Jiménez, M. & Repetto Kuhn, G. (2009). Toxicología fundamental. Ed. Diaz de Santos.
255. Ribeiro do Nascimento, H. A., Soares Ferreira, J. M., Flávia Granville-Garcia, A., Melo de Brito Costa, E. M., Almeida Cavalcante, A. L., & Correia Sampaio, F. (2013). Estimation of Toothpaste Fluoride Intake in Preschool Children. *Brazilian Dental Journal*, 24(2), 142–146. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302087>
256. Richards, A., Machiulskiene, V., Nyvad, B., & Baelum, V. (2013). Saliva fluoride before and during 3 years of supervised use of fluoride toothpaste. *Clinical Oral Investigations*, 17(9). <https://doi.org/10.1007/s00784-013-0919-1>
257. Richards, D. (2010). Risk–benefit of fluoride toothpaste. *Evidence-Based Dentistry*, 11(1), 2–2. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400696>
258. Ripa, L. W. (1987). Topical Fluorides: A Discussion of Risks and Benefits. *Journal of Dental Research*, 66(5), 1079–1083. <https://doi.org/10.1177/00220345870660051901>
259. Rocha, R. A., Rojas, D., Clemente, M. J., Ruiz, A., Devesa, V., & Vélez, D. (2013). Quantification of fluoride in food by microwave acid digestion and fluoride ion-selective electrode. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(45), 10708–10713. <https://doi.org/10.1021/jf403728r>
260. Rocha Barrasa, R. A. (2013). *Fluoruro en alimentos: contenidos, bioaccesibilidad y absorción por el epitelio intestinal*. Universidad Politécnica de Valencia.
261. Rodríguez Gómez, M. I. (2015). *Determinación potenciométrica de la concentración de Fluoruros en aguas y algunos alimentos líquidos. Cálculo de la ingesta por parte de la población canaria*. Tesis doctoral. Universidad de La Laguna.

262. Rodríguez, I., Hardisson, A., Gutiérrez, A. J., Rubio, C., Paz, S., Jáudenes, J. R., Burgos, A. & Revert, C. (2018a). Potentiometric determination of Fluoride in Vinegars. *Open Access Journal of Toxicology*, 2(3):555589.
263. Rodríguez, I., Hardisson, A., Paz, S., Rubio, C., Gutiérrez, A. J., Jáudenes, J. R., Burgos, A. & Revert, C. (2018b). Fluoride intake from the consumption of refreshment drinks and natural juices. *Journal of Food Composition and Analysis*, 72, 97-103.
264. Rogot, E., Sharrett, A. R., Feinleib, M., & Fabsitz, R. R. (1978). Trends in urban mortality in relation to fluoridation status. *American Journal of Epidemiology*, 107(2), 104–112.
265. Roos, J., Dumolard, A., Bourget, S., Grange, L., Rousseau, A., Gaudin, P., ... Juvin, R. (2005). Osteofluorosis caused by excess use of toothpaste. *Presse Medicale (Paris, France : 1983)*, 34(20 Pt 1), 1518–1520.
266. Rošin-Grget, K., Peroš, K., Šutej, I., & Bašić, K. (2013). The cariostatic mechanisms of fluoride. *Acta Medica Academica*, 42(2). <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.85>
267. Rugg-Gunn, A., & Bánóczy, J. (2013). Fluoride toothpastes and fluoride mouthrinses for home use. *Acta Medica Academica*, 42(2). <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.84>
268. Rugg-Gunn, A. J., Spencer, A. J., Whelton, H. P., Jones, C., Beal, J. F., Castle, P., ... Zusman, S. P. (2016). Critique of the review of “Water fluoridation for the prevention of dental caries” published by the Cochrane Collaboration in 2015. *British Dental Journal*, 220(7). <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.257>
269. Ruxton, C. (2014). Fluoride in the UK diet. *Nursing Standard*, 28(49), 52–59. <https://doi.org/10.7748/ns.28.49.52.e9031>
270. Rwenyonyi, C. M., Bjorvatn, K., Birkeland, J. M., & Haugejorden, O. (1999). Altitude as a Risk Indicator of Dental Fluorosis in Children Residing in Areas with 0.5 and 2.5 mg Fluoride per Litre in Drinking Water. *Caries Research*, 33(4), 267–274. <https://doi.org/10.1159/000016528>
271. Salazar Pérez, C. (2016). *Adsorción de fluoruro por alúmina activada*. Trabajo Fin de Grado. Universidad de La Laguna.
272. Saliba Moimaz, S. A., Saliba, O., Bino Marques, L., Saliba Garbin, C. A., & Adas Saliba, N. A. (2015). Dental fluorosis and its influence on children’s life. *Brazilian Oral Research*, 29(1). <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0014>
273. Sami, E., Vichayanrat, T., & Satitvipawee, P. (2015). Dental Fluorosis and its relation to socioeconomic status, parents’ knowledge and awareness among 12-year-old school children in Quetta, Pakistan. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 46(2).



274. Santos, A. P. P., Oliveira, B. H., & Nadanovsky, P. (2013). Effects of low and standard fluoride toothpastes on caries and fluorosis: Systematic review and meta-analysis. *Caries Research*. <https://doi.org/10.1159/000348492>
275. Sarvaiya, B. U., Bhayya, D., Arora, R., & Mehta, D. N. (2012). Prevalence of dental fluorosis in relation with different fluoride levels in drinking water among school going children in Sarada tehsil of Udaipur district, Rajasthan. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 30(4). <https://doi.org/10.4103/0970-4388.108929>
276. Sauerheber, R. (2013). Physiologic conditions affect toxicity of ingested industrial fluoride. *Journal of Environmental and Public Health*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/439490>
277. Saxena, H. N., Mehta, Y., & Trehan, N. (1999). Anaesthesia and fluorosis. *Anaesthesia*, 54(1), 96–97. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1999.0759r.x>
278. Schamschula, R. G., Duppenhaler, J. L., Sugár, E., Un, P. S. H., Tóth, K., & Barmes, D. E. (1988). Fluoride intake and utilization by hungarian children: associations and interrelationships. *Acta Physiologica Hungarica*, 72(2), 253–261.
279. Schamschula, R. G., Sugár, E., Un, P. S. H., Duppenhaler, J. L., Tóth, K., & Barmes, D. E. (1988). Collaborative study of fluoride intake and utilization in Hungary: Introduction and Background. *Acta Physiologica Hungarica*, 72(2), 213–215.
280. Schamschula, R. G., Sugar, E., Un, P. S. H., Tóth, K., Barmes, D. E., & Adkins, B. L. (1985). Physiological indicators of fluoride exposure and utilization: an epidemiological study. *Dental Oral Epidemiology*, 13, 104–107.
281. Schamschula, R. G., Un, P. S. H., Sugár, E., Duppenhaler, J. L., Tóth, K., & Barmes, D. E. (1988a). Daily fluoride intake from the diet of hungarian children in fluoride deficient and naturally fluoridated areas. *Acta Physiologica Hungarica*, 72(2), 229–235.
282. Schamschula, R. G., Un, P. S. H., Sugár, E., Duppenhaler, J. L., Tóth, K., & Barmes, D. E. (1988b). The Fluoride content of selected foods in relation to the fluoride concentration of water. *Acta Physiologica Hungarica*, 72(2), 217–227.
283. Schmidt, C. W., & Leuschke, W. (1989). Regression of skeletal fluorosis following termination of non-occupationally-induced exposure. *Zeitschrift Fur Die Gesamte Innere Medizin Und Ihre Grenzgebiete*, 44(7), 221–223.
284. Schmidt, C. W., & Leuschke, W. (2008). Pseudofluorose: psychische Aspekte der Umweltbelastung. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 115(38), 1436–1437. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1065176>

285. Sebastian, S., & Sunitha, S. (2015). A cross-sectional study to assess the intelligence quotient (IQ) of school going children aged 10-12 years in villages of Mysore district, India with different fluoride levels. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry*, 33(4). <https://doi.org/10.4103/0970-4388.165682>
286. SCS. Servicio Canario de la Salud. Dirección General de Salud Pública. Resolución de 25 de mayo de 2009, por la que se procede a la publicación de los protocolos sanitarios existentes ante el incumplimiento de los valores paramétricos establecidos en el agua de consumo humano., Pub. L. No. 2009/153-1232, Boletín Oficial de Canarias 17948 (2009). Retrieved from: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2009/153/boc-2009-153-013.pdf>
287. Sharma, R., Tsuchiya, M., & Bartlett, J. D. (2008). Fluoride induces endoplasmic reticulum stress and inhibits protein synthesis and secretion. *Environmental Health Perspectives*, 116(9), 1142–1146. <https://doi.org/10.1289/ehp.11375>
288. Shen, Y.-W., & Taves, D. R. (1974). Fluoride concentrations in the human placenta and maternal and cord blood. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 119(2), 205–207. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(74\)90035-0](https://doi.org/10.1016/0002-9378(74)90035-0)
289. Sheskin, D. J. (2004). Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. United States: Boca Raton.
290. Shupe, J. L., Leone, N. J., & Fletcher, D. C. (1975). Efficacy and safety of fluoridation. *American Medical Association*, Chicago.
291. Silva de Moura, M., Monteiro de Carvalho, M., Costa Silva, M. C., Moura de Lima, M. de D., Almeida de Deus Moura, L. de F., & de Melo Simplicio, A. H. (2013). The impact of a dental program for maternal and infant health on the prevalence of dental fluorosis. *Pediatric Dentistry*, 35(7).
292. Singer, L., & Armstrong, W. D. (1965). Determination of fluoride: Procedure based upon diffusion of hydrogen fluoride. *Analytical Biochemistry*, 10(3), 495–500. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(65\)90320-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(65)90320-9)
293. Singh, K., Lataye, D. H., & Wasewar, K. L. (2013). Removal of fluoride from aqueous solution : status and techniques. *Desalination and Water Treatment*, 51(16–18), 3233–3247. <https://doi.org/10.1080/19443994.2012.749036>
294. Singh, N., Verma, K. G., Verma, P., Sidhu, G. K., & Sachdeva, S. (2014). A comparative study of fluoride ingestion levels, serum thyroid hormone & TSH level derangements, dental fluorosis status among school children from endemic and non-endemic fluorosis areas. *SpringerPlus*, 3. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-3-7>
295. Sjogren, B., Hedstrom, L., & Lindstedt, G. (1984). Urinary fluoride concentration as an estimator of welding fume exposure from basic electrodes. *British Journal of Industrial Medicine*, 41, 192–196.

296. Skiles, J. L., Imel, E. A., Christenson, J. C., Bell, J. E., & Hulbert, M. L. (2011). Fluorosis Because of Prolonged Voriconazole Therapy in a Teenager With Acute Myelogenous Leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, *29*(32), e779–e782. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.35.9604>
297. Slooff, W., Eerens, H. C., Janus, J. A., & Ros, J. P. M. (1989). *Integrated criteria document Fluorides* (Report 758). Bilthoven. The Netherlands.: National Institute of Public health and environmental protection.
298. Smith, G. E. (1985). Fluoride and bone: an unusual hypothesis. *Xenobiotica*, *15*(3), 177–186. <https://doi.org/10.3109/00498258509045348>
299. Soejima, T. (1994). A Study of Fluoride Contents in Foods. *Journal of Dental Health*, *44*(3), 342–353. <https://doi.org/10.5834/jdh.44.342>
300. Soevik, T., & Braekkan, R. (1981). The fluoride contents in some norwegian fish products and other marine products. *Fiskeridirektoratets Vitamininst*, *2*(1), 1–6.
301. Sognaes, R. F., Arnold, F. A., & Hodge, H. C. (1953). *The Problem of Providing Optimum Fluoride Intake for Prevention of Dental Caries*. (National Research Council (U.S.), Ed.). Committee on Dental Health.
302. Spak, C.-J., Hardell, L. I., & Chateau, P. (1983). Fluoride in human milk. *Acta Paediatrica*, *72*(5), 699–701. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1983.tb09796.x>
303. Spencer, H., Osis, D., Wiatrowski, E., & Samachson, J. (1970). Availability of Fluoride from Fish Protein Concentrate and from Sodium Fluoride in Man. *The Journal of Nutrition*, *100*(12), 1415–1424. <https://doi.org/10.1093/jn/100.12.1415>
304. Steiner, M., Helfenstein, U., & Menghini, G. (2004). Effect of 1000 ppm relative to 250 ppm fluoride toothpaste. A meta-analysis. *American Journal of Dentistry*, *17*(2), 85–88.
305. Suttie, J. W., Hamilton, R. J., Clay, A. C., Tobin, M. L., & Moore, W. G. (1985). Effects of fluoride ingestion on white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Journal of Wildlife Diseases*, *21*(3), 283–288.
306. Suzuki, M., Bandoski, C., & Bartlett, J. D. (2015). Fluoride induces oxidative damage and SIRT1/autophagy through ROS-mediated JNK signaling. *Free Radical Biology and Medicine*, *89*, 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.08.015>
307. Symonds, R., Rose, W., & Reed, M. (1988). Contribution of Cl<sup>-</sup> and F<sup>-</sup> bearing gases to the atmosphere by volcanos. *Nature*, *344*, 415–418.
308. Székely, M., Bánóczy, J. & Rugg-Gunn, A. J. (2007). A review of worldwide milk fluoridation programs used in caries prevention. *Oral Health and Dental Management in the Black Sea Countries (OHDMBSC)*, *6*(4), 9-17.

309. Tagliaferro, E. P. da S., Ambrosano, G. M. B., Meneghim, M. de C., & Pereira, A. C. (2008). Risk indicators and risk predictors of dental caries in schoolchildren. *Journal of Applied Oral Science : Revista FOB*, *16*(6), 408–413.
310. Tang, Q., Du, J., Ma, H., Jiang, S., & Zhou, X. (2008). Fluoride and Children's Intelligence: A Meta-analysis. *Biological Trace Element Research*, *126*(1–3), 115–120. <https://doi.org/10.1007/s12011-008-8204-x>
311. Taves, D. R. (1968). Determination of submicromolar concentrations of fluoride in biological samples. *Talanta*, *15*(10), 1015–1023. [https://doi.org/10.1016/0039-9140\(68\)80109-2](https://doi.org/10.1016/0039-9140(68)80109-2)
312. Taves, D. R. (1983). Dietary intake of fluoride ashed (total fluoride) v. unashed (inorganic fluoride) analysis of individual foods. *The British Journal of Nutrition*, *49*(3), 295–301.
313. Tenuta, L. M. A., & Cury, J. A. (2010). Fluoride: its role in dentistry. *Brazilian Oral Research*, *24 Suppl 1*, 9–17.
314. Tokar', V. I., Voroshnin, V. V., & Sherbakov, S. V. (1989). Chronic effects of fluorides on the pituitary-thyroid system in industrial workers. *Gigiena Truda I Professional'nye Zabolevaniia*, (9), 19–22.
315. Tomasin, L., Pusinanti, L., & Zerman, N. (2015). The role of fluoride tablets in the prophylaxis of dental caries. A literature review. *Annali di Stomatologia*, *6*(1), 1–5.
316. Tu, J., Liu, K.-J., Ran, L.-J., & Pan, X.-P. (2015). Fluoride Burden of Aluminum Plant Workers. *Iranian Journal of Public Health*, *44*(4), 583–585.
317. U.S. Department of Agriculture. (2005). *USDA National Fluoride Database of Selected Beverages and Foods, Release 2*. Maryland: Agricultural Research Service. Retrieved from <http://www/nal/usda/gov/fnic/foodcomp>
318. Valdez-Jiménez, L., Soria Fregozo, C., Miranda Beltrán, M. L., Gutiérrez Coronado, O., & Pérez Vega, M. I. (2011). Efectos del flúor sobre el sistema nervioso central. *Neurología*, *26*(5), 297–300. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2010.10.008>
319. Valdez Jiménez, L., López Guzmán, O. D., Cervantes Flores, M., Costilla-Salazar, R., Calderón Hernández, J., Alcaraz Contreras, Y., & Rocha-Amador, D. O. (2017). In utero exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. *NeuroToxicology*, *59*. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.12.011>
320. Varol, E., Akcay, S., Ersoy, I. H., Ozaydin, M., Koroglu, B. K., & Varol, S. (2010). Aortic Elasticity is Impaired in Patients with Endemic Fluorosis. *Biological Trace Element Research*, *133*(2), 121–127. <https://doi.org/10.1007/s12011-009-8578-4>

321. Varol, E., & Varol, S. (2012). Does Fluoride Toxicity Cause Hypertension in Patients with Endemic Fluorosis? *Biological Trace Element Research*, 150(1–3), 1–2. <https://doi.org/10.1007/s12011-012-9499-1>
322. Vences-Alvarez, E., Velazquez-Jimenez, L. H., Chazaro-Ruiz, L. F., Diaz-Flores, P. E., & Rangel-Mendez, J. R. (2015). Fluoride removal in water by a hybrid adsorbent lanthanum–carbon. *Journal of Colloid and Interface Science*, 455, 194–202. <https://doi.org/10.1016/j.jcis.2015.05.048>
323. Vilhena, F. V., Olympio, K. P. K., Lauris, J. R. P., Delbem, A. C. B., & Buzalaf, M. A. R. (2010). Low-Fluoride Acidic Dentifrice: A Randomized Clinical Trial in a Fluoridated Area. *Caries Research*, 44(5), 478–484. <https://doi.org/10.1159/000320364>
324. Walters, C. B., Sherlock, J. C., Evans, W. H., & Read, J. I. (1983). Dietary Intake of Fluoride in the United Kingdom and Fluoride Content of Some Foodstuffs. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 34(5), 523–528. <https://doi.org/10.1002/jsfa.2740340514>
325. Walton, K. C. (1987). Fluoride in bones of small rodents living in areas with different pollution levels. *Water, Air and Soil Pollution*, 32, 113–122.
326. Wang, H., Mu, L., Jiang, M., Wang, Y., Yan, W., & Jiao, Y. (2014). The relationship between chemical elements in soil and whole blood, and fluorosis induced by coal-fired pollution. *Environmental Monitoring and Assessment*, 186(4), 2081–2088. <https://doi.org/10.1007/s10661-013-3519-2>
327. Waugh, D. T., Potter, W., Limeback, H., & Godfrey, M. (2016). Risk assessment of fluoride intake from tea in the Republic of Ireland and its implications for public health and water fluoridation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph13030259>
328. Whitford, G. M. (2005). Monitoring fluoride exposure with fingernail clippings. *Schweizer Monatsschrift Fur Zahnmedizin = Revue Mensuelle Suisse D'odonto-Stomatologie = Rivista Mensile Svizzera di Odontologia e Stomatologia*, 115(8), 685–689.
329. Whitford, G. M., Allmann, D. W., & Shahed, A. R. (1987). Topical Fluorides: Effects on Physiologic and Biochemical Processes. *Journal of Dental Research*, 66(5), 1072–1078. <https://doi.org/10.1177/00220345870660051801>
330. Whitford, G. M., Pashley, D. H., & Reynolds, K. E. (1979). Fluoride tissue distribution: short-term kinetics. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 236(2), F141–F148. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1979.236.2.F141>
331. Whitford, G. M., Sampaio, F. C., Arneberg, P., & von der Fehr, F. R. (1999). Fingernail fluoride: a method for monitoring fluoride exposure. *Caries Research*, 33(6), 462–467. <https://doi.org/10.1159/000016552>

332. Whitford, G., Pashley, D., & Stringer, G. (1976). Fluoride renal clearance: a pH-dependent event. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 230(2), 527–532. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1976.230.2.527>
333. Willard, H. H. & Horton, C. A. (1952). Fluorimetric Determinations of Traces of Fluoride. *Analytical Chemistry*, 24(5), 862-865.
334. Wong, M. C., Glenny, A.-M., Tsang, B. W., Lo, E. C., Worthington, H. V., & Marinho, V. C. (2010). Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD007693. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007693.pub2>
335. World Health Organization. (2004). *Fluoride in Drinking-water, Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*. Geneva. Retrieved from: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/fluoride.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/fluoride.pdf)
336. Wright, J. T., Hanson, N., Ristic, H., Whall, C. W., Estrich, C. G., & Zentz, R. R. (2014). Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years. *The Journal of the American Dental Association*, 145(2), 182–189. <https://doi.org/10.14219/jada.2013.37>
337. Wu, Y., Hao, Y.-Q., Li, J.-Y., & Zhou, X.-D. (2010). Gene expression profiles of the incisor pulp tissue during fluorosis. *International Endodontic Journal*, 43(8), 629–636. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2010.01697.x>
338. Xiong, X. Z., Liu, J. L., He, W. H., Xia, T., He, P., Chen, X. M., ... Wang, A. G. (2007). Dose-effect relationship between drinking water fluoride levels and damage to liver and kidney functions in children. *Environmental Research*, 103(1), 112–116. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2006.05.008>
339. Yeung, C. A., Chong, L. Y., & Glenny, A.-M. (2015). Fluoridated milk for preventing dental caries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9), CD003876. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003876.pub4>
340. Yu-Huan, H., & Si-Shung, W. (1988). Fluoride in cerebrospinal fluid of patients with fluorosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 51, 1591–1593.
341. Zaze, A. C. S. F., Dias, A. P., Amaral, J. G., Miyasaki, M. L., Sasaki, K. T., & Delbem, A. C. B. (2014). In situ evaluation of low-fluoride toothpastes associated to calcium glycerophosphate on enamel remineralization. *Journal of Dentistry*, 42(12). <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2014.09.001>
342. Zhang, M., Wang, A., He, W., He, P., Xu, B., Xia, T., ... Yang, K. (2007). Effects of fluoride on the expression of NCAM, oxidative stress, and apoptosis in primary cultured hippocampal neurons. *Toxicology*, 236(3), 208–216. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2007.04.007>

343. Zhang, Y., Cheng, R., Cheng, G., & Zhang, X. (2014). Prevalence of dentine hypersensitivity in Chinese rural adults with dental fluorosis. *Journal of Oral Rehabilitation*, *41*(4). <https://doi.org/10.1111/joor.12145>
344. Zhu, Y. peng, Xi, S. hua, Li, M. yan, Ding, T. ting, Liu, N., Cao, F. yuan, ... Jiang, S. fang. (2017). Fluoride and arsenic exposure affects spatial memory and activates the ERK/CREB signaling pathway in offspring rats. *NeuroToxicology*, *59*. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2017.01.006>
345. Zimmer Barbosa, J., Moraes Zambon, L., Vargas Motta, A. C., & Wendling, I. (2015). Composition, Hot-Water Solubility of Elements and Nutritional Value of Fruits and. *Ciência e Agrotecnologia*, *39*(6), 593–603. <https://doi.org/10.1590/S1413-70542015000600006>
346. Zipkin, I., Zucas, S. M., & Stillings, B. R. (1970). Biological Availability of the Fluoride of Fish Protein Concentrate in the Rat. *The Journal of Nutrition*, *100*(3), 293–299. <https://doi.org/10.1093/jn/100.3.293>
347. Zohoori, F. V., Buzalaf, M. A. R., Cardoso, C. A. B., Olympio, K. P. K., Levy, F. M., Grizzo, L. T., ... Maguire, A. (2013). Total fluoride intake and excretion in children up to 4 years of age living in fluoridated and non-fluoridated areas. *European Journal of Oral Sciences*, *121*(5). <https://doi.org/10.1111/eos.12070>

## 8. Anexos

### 8.1. Anexo I. Listado de tablas

	<u>Pag.</u>
Tabla 1. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según la "National Academy of Sciences" por intervalo de edad (IOM, 1997). .....	35
Tabla 2. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según la EFSA (EFSA, 2013).	36
Tabla 3. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según Alemania, Austria y Suiza (Cuervo et al., 2009). .....	36
Tabla 4. Ingesta Diaria Recomendada (IDR) de fluoruro según Francia (Cuervo et al., 2009). .....	37
Tabla 5. Ingesta Diaria Admisible (IDA) de fluoruro según la "National Academy of Sciences" por intervalo de edad (IOM, 2011). .....	37
Tabla 6. Ingesta Diaria Admisible (IDA) de fluoruro según la EFSA (EFSA, 2006). ....	38
Tabla 7. Cantidad de agua que la EFSA recomienda consumir en una población estándar (EFSA, 2010). .....	39
Tabla 8. Primeras plantas de fluoración en España (Cortés Martinicorena, 2000). .....	45
Tabla 9. Recomendaciones de suplementación (mg) en edad infantil según la "American Dental Association" en función de la concentración de fluoruro del agua de consumo (Burt & Marthaler, 1996). .....	46
Tabla 10. Frecuencia de uso de los suplementos tópicos de fluoruro (Cortés Martinicorena, 2000). .....	47
Tabla 11. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados. ....	64
Tabla 12. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados. ....	65
Tabla 13. Concentración de fluoruro (mg/kg) en cereales y derivados de la cesta canaria analizados. ....	67



Tabla 14. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro encereales y derivados de la cesta canaria analizados.....	67
Tabla 15. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los alimentos vegetales (excluyendo frutos secos) de la cesta canaria analizados.....	69
Tabla 16. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los alimentos vegetales (excluyendo frutos secos) de la cesta canaria analizados.....	70
Tabla 17. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los frutos secos de la cesta canaria analizados. ....	71
Tabla 18. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en los frutos secos de la cesta canaria analizados.....	72
Tabla 19. Concentración de fluoruro (mg/kg) en grasas y aceites de la cesta canaria analizados. ....	73
Tabla 20. Datos estadísticos de las concentraciones de fluoruro en grasas y aceites de la cesta canaria analizados.....	73
Tabla 21. Concentración de fluoruro (mg/kg) en los condimentos de la cesta canaria analizados. ....	74
Tabla 22. Datos estadísticos de las concentraciones defluoruro en los condimentos de la cesta canaria analizados.....	75
Tabla 23. Concentración de fluoruro (mg/L) en el café de la cesta canaria analizados.	76
Tabla 24. Concentración de fluoruro (mg/L) en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizadas. ....	77
Tabla 25. Datos estadísticos de las concentraciones defluoruro en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizados.....	77
Tabla 26. Prueba de normalidad realizada para todos los grupos de alimentos analizados. ....	79
Tabla 27. Test de Kruskal-Wallis para los grupos de alimentos.. ....	79
Tabla 28. Prueba de normalidad realizada para todas las muestras de alimentos analizadas.....	81

Tabla 29. Prueba de Kruskal-Wallis para los diferentes alimentos.....	82
Tabla 30. Concentración media de Fluoruro (mg/kg) en alimentos según el "United States Department of Agriculture" en 2005 (U.S. Department of Agriculture, 2005).....	93
Tabla 31. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad y sexo para cada tipo de alimento según la Encuesta Nutricional de Canarias 1997-1998 (ENCA, 2000).....	98
Tabla 32. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada tipo de alimento (Borges, 2008).....	99
Tabla 33. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada tipo de alimento según la AECOSAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria, 2006).....	100
Tabla 34. Cantidades consumidas en gramos/persona/día, según intervalo de edad para cada grupo de alimentos según los datos extraídos de Borges (2008).....	101
Tabla 35. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre <u>18 y 34 años</u> y para cada una de las posibles zonas consideradas.	102
Tabla 36. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre <u>35 y 54 años</u> y para cada una de las posibles zonas consideradas.	102
Tabla 37. Porcentaje de contribución a la IDE de cada grupo de alimentos para los individuos de entre <u>55 y 75 años</u> y para cada una de las posibles zonas consideradas.	103
Tabla 38. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los grupos de alimentos analizados, según la clasificación de Borges (2008).....	106
Tabla 39. IDE de fluorurode la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre <u>18 y 34 años</u> .	107
Tabla 40. IDE de fluorurode la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre <u>35 y 54 años</u> .	108
Tabla 41. IDE de fluorurode la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados por Borges (2008), para los individuos de entre <u>55 y 75 años</u> .	109
Tabla 42. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre <u>18 y 34 años</u> para cada una de las posibles zonas consideradas. ..	110

Tabla 43. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre <u>35 y 54 años</u> para cada una de las posibles zonas consideradas. ...	111
Tabla 44. Porcentaje de contribución a la IDE de cada tipo de alimento para los individuos de entre <u>55 y 75 años</u> para cada una de las posibles zonas consideradas. ...	112
Tabla 45. IDEs defluoruro de los alimentos y su porcentaje de contribución a la IDE total media para >18 años de la población canaria, según los hábitos alimenticios estipulados en el “Modelo de dieta española para la determinación de la exposición del consumidor a sustancias químicas” de la AECOSAN de 2006 para los individuos > 18 años. ....	113
Tabla 46. Contribución de la IDE defluoruro de la dieta de la población canaria a la IDR fijada por la EFSA (EFSA, 2013).....	116
Tabla 47. Contribución de la IDE defluoruro de la dieta de la población canaria a la IDR fijada por la "National Academy of Sciences" americana (IOM, 1997) .....	116
Tabla 48. Contribución de la IDE defluoruro de la dieta de la población canaria a la IDA fijada por la EFSA (EFSA, 2006).....	117
Tabla 49. Contribución de la IDE defluoruro de la dieta de la población canaria a la IDA fijada por la "National Academy of Sciences" americana (IOM, 2011) .....	118

## 8.2. Anexo II. Listado de figuras

	<u>Pag.</u>
Figura 1. Ciclo bio-geológico del fluoruro (Liteplo et al., 2002).....	14
Figura 2. Mapa de la concentración de fluoruro en diferentes partes del sur de la India (Daver, 1945).....	23
Figura 3. Estructura del diente (MedlinePlus, 2018).....	24
Figura 4. Relación Prevalencia de caries/Prevalencia de fluorosis y Concentración de Fluoruro en agua (IOM, 1997). ....	34
Figura 5. Mapa de las concentraciones de fluoruro en las aguas de abastecimiento de algunas zonas de Africa (Kwai Kut et al., 2016).....	41
Figura 6. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los alimentos de origen animal de la cesta canaria analizados.....	66
Figura 7. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en cereales y derivados de la cesta canaria analizados.....	68
Figura 8. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los vegetales (excluyendo frutos secos) de la cesta canaria analizados.....	71
Figura 9. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los frutos secos de la cesta canaria analizados.....	72
Figura 10. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en grasas y aceites de la cesta canaria analizados.....	74
Figura 11. Concentración media de fluoruro (mg/kg) en los condimentos de la cesta canaria analizados.....	75
Figura 12. Concentración media de fluoruro (mg/L) en las bebidas espirituosas de la cesta canaria analizadas.....	78
Figura 13. Concentración de fluoruro por grupos de alimento.....	80
Figura 14. Concentración media de fluoruro en los Alimentos de Origen Animal.....	83
Figura 15. Concentración media de fluoruro en los Alimentos de Origen Vegetal.....	84

Figura 16. Concentración media de fluoruro en las Grasas y Aceites.....	85
Figura 17. Concentración media de fluoruro en los Condimentos.....	86
Figura 18. Concentración media de fluoruro del Café y las Bebidas espirituosas.....	87
Figura 19. Agrupación de alimentos atendiendo a su concentración de fluoruro.....	88
Figura 20. Concentraciones medias de fluoruro de los diferentes alimentos.....	89
Figura 21. Representación sectorial de concentraciones pormenorizadas de fluoruro en los alimentos.....	90