

ORIGINAL

## Dosis de exposición a fluoruros por el consumo de diferentes tipos de leche en residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México<sup>☆</sup>

Liliana Valdez Jiménez<sup>a</sup>, Jaqueline Calderón Hernández<sup>b</sup>,  
Rosa Isela Córdova Atilano<sup>a</sup>, Selene Yasmín Sandoval Aguilar<sup>c</sup>,  
Jorge Alejandro Alegría Torres<sup>c</sup>, Rogelio Costilla Salazar<sup>d</sup>  
y Diana Rocha Amador<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Humanidades, Artes y Culturas Extranjeras, Centro Universitario de los Lagos, Universidad de Guadalajara, Lagos de Moreno, México

<sup>b</sup> Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud, Facultad de Medicina-CIACYT, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

<sup>c</sup> División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato, Guanajuato, México

<sup>d</sup> División de Ciencias de la Vida, Campus Irapuato, Universidad de Guanajuato, Irapuato, México

Recibido el 10 de mayo de 2018; aceptado el 5 de octubre de 2018

### PALABRAS CLAVE

Fluorosis dental;  
Lactancia materna;  
Fórmula infantil;  
Leche de vaca

### Resumen

**Introducción:** Diversos estudios han demostrado la presencia de fluorosis (FD) en la dentición primaria, lo que puede indicar una exposición a los fluoruros ( $F^-$ ) en la primera infancia. La leche materna se recomienda como alimento exclusivo hasta los 6 meses de edad. Aunque se menciona que solo una pequeña cantidad de  $F^-$  puede eliminarse por leche materna, estudios han demostrado la presencia de este elemento en leche de mujeres residentes de zonas contaminadas, así como en leche de fórmulas comerciales. El objetivo del proyecto fue evaluar la dosis de exposición a  $F^-$  a través de leche en niños residentes de una zona con hidrofluorosis endémica.

**Metodología:** Un total de 110 niños de entre 6 y 36 meses de edad del municipio de Lagos de Moreno, Jalisco, México, participaron en el estudio. Se colectaron muestras de agua de los hogares, leche y orina. Las muestras se cuantificaron con el electrodo de ion selectivo. Se calculó la dosis de exposición a  $F^-$  a través del programa Oracle Crystal Ball.

**Resultados:** Se observaron dosis superiores a la dosis de referencia para FD en la leche de fórmula reconstituida con agua de abastecimiento público, de vaca pasteurizada (entera) y de vaca sin tratamiento sanitario (cruda) en el percentil 90, 70 y 50, respectivamente, así como una correlación entre los niveles de  $F^-$  en leche y  $F^-$  en orina ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ).

<sup>☆</sup> Presentación previa: XV Encuentro Participación de la Mujer en la Ciencia, celebrado en León, Guanajuato, México, del 23 al 25 de mayo de 2018.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drochaa@ugto.mx (D. Rocha Amador).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.005>

1695-4033/© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: Valdez Jiménez L, et al. Dosis de exposición a fluoruros por el consumo de diferentes tipos de leche en residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México. An Pediatr (Barc). 2018. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.005>

## KEYWORDS

Dental fluorosis;  
Breastfeeding;  
Infant formula;  
Raw milk

**Conclusiones:** La identificación de fuentes de  $F^-$  en etapas tempranas del desarrollo infantil podría reducir el riesgo de presentar FD.

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Level of exposure to fluorides by the consumption of different types of milk in residents from an area of Mexico with endemic hydrofluorosis

### Abstract

**Introduction:** Several studies have shown the presence of fluorosis (DF) in primary dentition, suggesting an exposure to fluorides ( $F^-$ ) in early childhood. Breast milk is recommended as an exclusive food until 6 months of age. Although it is mentioned that only a small amount of  $F^-$  can be eliminated by breast milk, studies have shown the presence of this element in milk of women living in contaminated areas, as well as in infant formulas. The objective of this project was to evaluate the exposure level to  $F^-$  through milk in children living in an area with endemic hydrofluorosis.

**Methodology:** The study included 110 children between 6 and 36 months of age from the municipality of Lagos de Moreno, Jalisco. Water samples were collected from the homes, as well as samples of milk (maternal, formula, whole or raw), and urine. Measurements were made with a selective ion electrode. The exposure level of  $F^-$  for milk intake was calculated using the Oracle Crystal Ball package.

**Results:** Levels greater than the reference level for DF were observed in infant formula reconstituted with public supply water, pasteurised cow's milk (whole) and untreated cow's milk treatment (raw) in the 90th, 70th, and 50th percentile, respectively, with a correlation being found between the levels of  $F^-$  in milk and  $F^-$  in urine ( $r=0.41$ ,  $P<.001$ ).

**Conclusions:** The identification of sources of  $F^-$  in the early stages of child development could reduce the risk of developing DF.

© 2018 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El flúor ( $F^-$ ) es uno de los contaminantes inorgánicos naturales en agua de consumo humano más ampliamente distribuidos en el mundo<sup>1</sup>. Este elemento se encuentra frecuentemente en unidades geológicas por donde circula el agua subterránea<sup>2</sup>. Esto ha dado lugar a que acuíferos en varias partes del mundo presenten enriquecimiento natural de  $F^-$  y que se encuentren suministros de agua con concentraciones superiores a los límites establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1,5 mg/L<sup>3</sup>.

Diversos estudios epidemiológicos realizados en población residente en zonas con hidrofluorosis endémica han demostrado un impacto negativo por la exposición al  $F^-$  en el sistema dentario<sup>4-7</sup>. La población infantil es la más vulnerable a los efectos del  $F^-$  debido a que la dentición comienza durante el desarrollo fetal<sup>8</sup>. Estudios recientes han demostrado la presencia de fluorosis dental (FD) en la dentición primaria<sup>9-11</sup>, lo que puede indicar una exposición a los fluoruros pre- y posnatal.

En los primeros años de vida, la leche materna se recomienda como alimento exclusivo hasta los 6 meses de edad. Aunque se menciona que solo una pequeña cantidad de  $F^-$  puede eliminarse por leche materna<sup>12</sup>, algunos estudios han demostrado la presencia de este elemento en leche de

mujeres residentes en zonas contaminadas a concentraciones superiores a las recomendadas por la OMS<sup>13</sup>. En algunas familias, otros tipos de leches suelen ser un complemento en la alimentación hasta los 2 años. Estudios realizados con leches de fórmula mencionan que estas también pueden aportar a la dosis de  $F^-$  en edades tempranas<sup>14</sup>. Esta información indica que la exposición a este elemento durante la primera infancia podría darse a través de la leche, por lo que el objetivo de esta investigación fue evaluar la exposición a  $F^-$  a través de leche en niños residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México.

## Materiales y métodos

### Sitio de estudio y selección de la población

Se seleccionó el municipio de Lagos de Moreno, en Jalisco, México, debido a los antecedentes de hidrofluorosis en el sitio [media (desviación estándar) de 3,2 (1,4) mg/L]<sup>15</sup>. Se obtuvieron los permisos necesarios de las autoridades de la Secretaría de Salud (SSA). Se impartieron pláticas en 4 centros de SSA del municipio para presentar el proyecto a las madres y explicar los objetivos, riesgos y beneficios del estudio. Se eligieron niños de entre 6 y 36 meses de edad cuyas

madres firmaron la carta de consentimiento. Se contó con la participación de 110 niños.

## Recolección de muestras

Para conocer la exposición ambiental y biológica a fluoruros se colectaron: 1) muestras de agua provenientes del abastecimiento público y embotellada en cada uno de los hogares; 2) muestra de leche según consumiera el niño, y 3) la primera orina de la mañana en bolsas o vasos de polipropileno según el control de esfínter del menor. Las muestras se mantuvieron a 4°C hasta su traslado y análisis en el laboratorio.

En el caso de las aguas embotelladas, los hogares adquirirían agua proveniente de 2 tipos de empresas: 1) empresas con marca registrada y 2) empresas sin marca registrada; estas últimas son pequeños negocios dedicados a la purificación del agua sin un control de calidad tan riguroso como el de las de marca registrada. En el caso de las muestras de leche, las madres referían dar al niño: leche materna, fórmula infantil comercial reconstituida con agua de abastecimiento público o embotellada, leche de vaca pasteurizada (entera) o leche de vaca sin tratamiento sanitario (cruda).

## Análisis de las muestras

Para la cuantificación de fluoruros en muestras de agua, leche y orina, se tomaron 10 mL de la muestra y se le adicionó en una proporción 1:1 un buffer de alta fuerza iónica TISAB. A las muestras de leche y orina previamente se les adicionó 0,1 g de EDTA por cada 100 mL. Las muestras se cuantificaron con el electrodo de ion selectivo de acuerdo con el método 8308 del Instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH)<sup>16</sup>. Para las muestras de orina, se utilizó como control de calidad estándar el ClinCheck<sup>®</sup> Urine control lyophilised for trace elements de IRIS Tech<sup>17</sup>, obteniéndose un porcentaje de exactitud del  $95 \pm 2\%$ .

## Información adicional

Se les aplicó a las madres cuestionarios para obtener información adicional como la edad del niño, la ingesta de leche al día, el tipo de leche que consumen, la marca del agua embotellada que utilizan y si esta última es de marca registrada o no. Los niños además fueron pesados y medidos en los centros de salud.

## Cálculo de la dosis de exposición a fluoruros por la ingesta de leche

Para el cálculo de la dosis de exposición, se utilizó la información de las concentraciones de  $F^-$  en leche (materna, fórmula, entera o cruda), el peso (PC) y la tasa de ingesta (TI) según el grupo de edad (6 a 12 meses, 13 a 24 meses, 25 a 36 meses). El cálculo se realizó a través del modelo de simulación Monte Carlo de la aplicación Oracle Crystal Ball versión 11.1<sup>18</sup> con la siguiente ecuación:

$$Dosis_{(mg/kg/day)} = \frac{C \times TI \times FA}{PC}$$

Donde, C es la concentración de  $F^-$  en leche en mg/L, PC es en kg, TI en L/día y se utilizó un factor de absorción (FA) de 0,9 obtenido de estudios en modelos animales<sup>19</sup>.

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo y exploratorio de las variables. Los valores de  $F^-$  en agua, leche y orina fueron transformados logarítmicamente. Se crearon 3 categorías para la edad (meses) de los niños (6 a 12, 13 a 24 y 25 a 36). Los resultados de  $F^-$  en agua de abastecimiento público se compararon con la norma mexicana NOM-127-SSA1-1994, que marca un valor de 1,5 mg/L para agua de uso y consumo humano. En el caso de agua embotellada, los valores obtenidos se compararon con la NOM-201-SSA1-2002. Esta última permite 0,7 mg/L, valor que actualmente recomiendan asociaciones como la Asociación Dental Americana (ADA) para el control de la FD<sup>20</sup>. Para leche no existe una guía o valor de referencia; sin embargo, por ser de consumo humano se consideraron los valores de 0,7 mg/L y 1,5 mg/L como referencia. Se realizó un análisis bivariado a través de correlaciones de Pearson. El nivel de significación que se estableció fue de 0,05 y las pruebas fueron a 2 colas. Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando la versión 20 de SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

## Resultados

Se analizaron 110 muestras de leche que consumieron niños de entre 6 y 34 meses residentes de la zona con hidrofluorosis. En la [tabla 1](#) se presentan las características generales de los niños, así como el tipo de leche y el porcentaje de niños que la consumen. El peso de los niños osciló entre los 4,5 y 15,5 kg, y la talla entre los 55 y 100 cm. El valor medio de consumo de agua en este grupo de niños fue de 0,46 L (de 0,1 a 1,5 L). Un 17% consumía leche materna, un 42,7% fórmula, un 24,5% entera y un 15,5% leche cruda.

En la [tabla 2](#) se presentan las concentraciones promedio de  $F^-$  en agua, leche y orina. Un 86,4% de las muestras de agua de abastecimiento público superaron la normativa de 1,5 mg/L. En el caso de las muestras de agua purificada, el 16,9 y 5,6% de las muestras de embotelladoras con marca registrada superaron las normativas de 0,7 y 1,5 mg/L, respectivamente, mientras que las muestras de embotelladoras sin marca registrada el 45,7 y el 14,3% superaron estas normativas.

Con respecto a los promedios de  $F^-$  encontrados en la leche, la leche materna fue la que presentó los niveles más bajos de 0,4 (0,4) mg/L en comparación con la leche de fórmula 0,9 (0,8) mg/L, la leche entera 0,9 (0,5) mg/L y la leche cruda 1,6 (1,7) mg/L. Un 21,1% de las muestras de leche materna superaron los niveles de 0,7 mg/L, mientras que para leche de fórmula, leche pasteurizada (entera) y leche cruda fue de un 55,3, 63 y 64,7%, respectivamente. Comparando con el valor de 1,5 mg/L, no se observó ningún valor de leche materna por encima de este nivel; sin embargo, observamos un 10,6, 17,9 y 31,2% para la leche de fórmula, leche entera y leche cruda, respectivamente.

**Tabla 1** Características generales del niño, tipo de leche y porcentaje de niños que la consumen

Variable	n	$\bar{x}$	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Edad (meses)	110	16,9	7,3	6	34
Peso (kg)	110	10,6	2,4	4,5	15,5
Talla (cm)	110	78,0	10,4	55	100
Ingesta de leche al día (L)	110	0,46	0,29	0,1	1,5
Tipo de leche				n	Porcentaje (%)
Leche materna				19	17,3
Fórmula infantil reconstituida con agua de abastecimiento público o embotellada				47	42,7
Leche pasteurizada (entera)				27	24,5
Leche de vaca sin tratamiento sanitario (cruda)				17	15,5

**Tabla 2** Niveles promedio de fluoruros en muestras de agua, leche y orina (mg/L)

	n	Concentración de F <sup>-</sup> (mg/L)				%>0,7 <sup>a</sup>	%>1,5 <sup>b</sup>		
		$\bar{x}$	Desviación estándar	Mínimo	Máximo				
Agua de abastecimiento público	110	3,8	2,1	0,1	11,0	90,9	86,4		
Agua embotellada de marca registrada	71	0,4	0,4	0,4	2,0	16,9	5,6		
Agua embotellada sin marca registrada	35	0,7	0,5	0,1	2,0	45,7	14,3		
Leche materna	19	0,4	0,4	0,1	0,9	21,1	0		
Fórmula infantil reconstituida con agua de abastecimiento público o embotellada	47	0,9	0,8	0,2	3,9	55,3	10,6		
Leche pasteurizada (entera)	27	0,9	0,5	0,1	2,0	63	17,9		
Leche de vaca sin tratamiento sanitario (cruda)	17	1,6	1,7	0,3	5,0	64,7	31,2		
	n	$\bar{x}$	Desviación estándar	Percentil				Referencia <sup>c</sup>	%>referencia
				25	50	70	90		
Orina (mg/L)	110	1,8	1,8	0,5	1,3	2,0	4,0	1,0 mg/L	62

<sup>a</sup> NOM-041-SSA1-1993.<sup>b</sup> NOM-127-SSA1-1994 y NOM-201-SSA1-2002.<sup>c</sup> Singh et al., 2014<sup>21</sup>.

Los niveles de F<sup>-</sup> en orina en los niños fueron en promedio de 1,8 (1,8) mg/L; un 62% de los niños superaron el valor de 1,0 mg/L, valor reportado en niños de edad escolar residentes de zonas con hidrofluorosis endémica<sup>21</sup>.

Finalmente, en la [tabla 3](#) se presentan las dosis de exposición a F<sup>-</sup> por ingesta de leche en relación con la edad de los niños. La Agencia de Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (ATSDR) marcó una dosis de referencia (RfD) de 0,06 mg de F<sup>-</sup> /kg/día en la cual se puede presentar FD<sup>7</sup>. Se observan dosis cercanas e incluso superiores a la RfD en el percentil 90 de la leche de fórmula, a partir del percentil 70 en la leche pasteurizada (entera) y en el percentil 50 en la leche cruda.

Se encontró una correlación de Pearson entre los niveles de F<sup>-</sup> en leche (base log) y los niveles de F<sup>-</sup> en orina (base log) ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ). Esta correlación fue estadísticamente significativa aun cuando se ajustó por la variable edad ( $r=0,39$ ;  $p<0,001$ ; [fig. 1](#)).

## Discusión

El impacto en la salud debido a la ingestión prolongada de F<sup>-</sup> en niños depende en gran parte de la dosis de exposición diaria al consumir agua o alimentos contaminados.

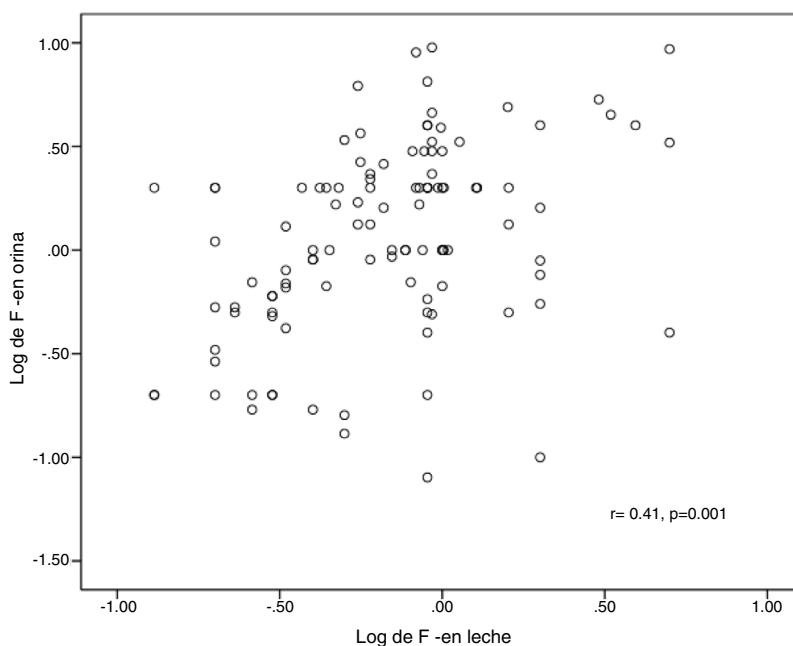
Se observó que un 86,4% de las aguas de los hogares analizadas superaron la NOM-127-SSA1-1994 de 1,5 mg/L.

**Tabla 3** Dosis de exposición (mg/kg/día) por ingesta de leche materna, fórmula comercial, de vaca pasteurizada (entera), o de vaca sin tratamiento sanitario (cruda)

Tipo de leche	Meses	$\bar{x}$	Desviación estándar	Percentil		
				50	70	90
		mg/kg/día				
Leche materna <sup>a</sup>	6-12	0,02	0,02	0,012	0,02	0,04
	13-24	0,02	0,03	0,015	0,03	0,05
Fórmula infantil reconstituida con agua de abastecimiento público o embotellada	6-12	0,04	0,06	0,03	0,05	0,09
	13-24	0,05	0,05	0,03	0,06	0,11
	25-36	0,05	0,05	0,03	0,05	0,09
Leche pasteurizada (entera) <sup>a</sup>	13-24	0,05	0,04	0,04	0,06	0,1
	25-36	0,05	0,04	0,04	0,06	0,09
Leche de vaca sin tratamiento sanitario (cruda)	6-12	0,08	0,09	0,05	0,08	0,17
	13-24	0,09	0,09	0,06	0,09	0,20
	25-36	0,09	0,11	0,06	0,09	0,19

Concentración de F<sup>-</sup> en leche expresada como media (desviación estándar) en mg/L [distribución logarítmica; leche materna 0,4 (0,4), leche de fórmula 0,9 (0,8), leche pasteurizada (entera) 0,9 (0,5), leche de vaca (cruda) 1,6 (1,7)]. Peso corporal en kg (distribución normal; 6-12 meses 8,8 ± 1,7; 13-24 meses 10,9 ± 2,0; 25-36 meses 12,8 ± 1,6). Tasa de ingesta en L/día (valor mínimo y máximo: 6-12 meses 0,1 a 1; 13-24 meses 0,1 a 1,5; 25-36 meses 0,25 a 1,5). Factor de exposición vía oral (valor único: 0,97). Numero de simulaciones: 10.000.

<sup>a</sup> Los grupos de niños que refirieron beber leche materna fueron de 6 a 12 y de 13 a 24 meses, y leche pasteurizada (entera) fueron los grupos de 13 a 24 y de 25 a 36 meses.



**Figura 1** Correlación de Pearson entre los niveles de F<sup>-</sup> en leche (base log) y los niveles de F<sup>-</sup> en orina (base log).

Estos resultados concuerdan con lo encontrado por Hurtado-Jiménez y Gardea-Torresdey en el 2005 [Lagos de Moreno, 3,2 (1,4) mg/L vs. 3,8 (2,1) mg/L del presente estudio]<sup>15</sup>. En esta región existen localidades que llegan a presentar niveles de fluoruros en el agua de hasta 10 veces superiores a los establecidos por la NOM-127<sup>22</sup>. Las muestras de agua embotellada se analizaron como una fuente adicional a F<sup>-</sup> ya que existen estudios que demuestran que las aguas

embotelladas algunas veces no cumplen con las normas de calidad<sup>23</sup>. En el presente trabajo, el 16,9% de muestras de agua embotellada con marca registrada superaron la NOM-201-SSA1-2002 de 1,5 mg/L. En el caso del agua embotellada sin marca registrada, el porcentaje de muestras por encima de la NOM-201 fue mayor (45,7%).

La leche materna presentó los niveles de fluoruros más bajos que los otros tipos de leche 0,4 (0,4) mg/L. Un 21,1%

superó el valor de 0,7 mg/L; sin embargo, los valores fueron menores de 1 mg/L. Estos datos concuerdan con los estudios que mencionan que solo una pequeña cantidad de  $F^-$  puede eliminarse por leche materna. Para comprobar esta información, Sener et al. evaluaron los niveles de  $F^-$  en plasma y leche de madres lactantes encontrando que, en efecto, los niveles de  $F^-$  en leche fueron menores que los encontrados en plasma (0,006 mg/L vs. 0,017 mg/L); además encontraron una correlación entre los niveles de  $F^-$  en el plasma y la leche, lo que muestra que, aunque la transferencia es baja, esto ocurre<sup>24</sup>. Faraji et al. hallaron una correlación similar entre los niveles de fluoruros en leche de mujeres lactantes y los niveles de fluoruros presentes en agua que consumían ( $r=0,65$ ;  $p=0,002$ )<sup>25</sup>; los niveles de  $F^-$  a los que se encuentran expuestas las mujeres de estos 2 estudios fueron de entre 0,3 y 0,5 mg/L, por lo que es de esperarse que los niveles de  $F^-$  en leche sean mayores en zonas contaminadas. Poureslami et al. evaluaron  $F^-$  en leche materna de mujeres con FD encontrando una media de 0,55 (0,25) mg/L. Como grupo control tuvieron mujeres sin FD; los niveles de  $F^-$  en la leche en este grupo fueron más bajos [0,006 (0,003) mg/L], demostrando que la concentración de este elemento puede ser mayor en leche de mujeres expuestas a este elemento<sup>13</sup>. En el caso de las fórmulas, el 55,3% de las muestras presentaron niveles por encima de 0,7 mg/L y el 10,6% superó el valor de 1,5 mg/L. En nuestro trabajo, las fórmulas infantiles evaluadas estuvieron preparadas como se hace tradicionalmente en los hogares de cada una de las participantes. Un 83,7% de las madres entrevistadas declararon preparar la leche de fórmula con agua embotellada, lo que podría explicar el alto porcentaje de muestras de leche de fórmula con niveles de fluoruro por encima de 0,7 mg/L. En México no hay reportes previos que hayan cuantificado  $F^-$  en leche de fórmula. Un estudio realizado en Brasil reportó 15 fórmulas comerciales preparadas con agua destilada de las cuales 2 superaban el valor de 0,7 mg/L<sup>14</sup>. Un dato interesante fue que tanto la leche pasteurizada (entera) como la leche de vaca cruda superaron el valor de 0,7 mg/L en un 63 y 64,7%, respectivamente, y el valor de 1,5 mg/L en un 17,9 y 31,2%. Partiendo del bajo contenido de  $F^-$  que se excreta por la leche, y que durante los procesos de producción la leche no debería estar en contacto con agua, existe la probabilidad de que se les esté agregando agua que no cumpla con los criterios de calidad para agua potable y envasada de acuerdo con la NOM-127 y la NOM-201.

Para fluoruros en orina, no existe una normativa para exposiciones ambientales; únicamente para exposición laboral. La Asociación Americana de Higiene Industrial (ACGIH) de los EE.UU. publicó un índice de exposición biológico (BEI) para fluoruros en orina de 2 mg/L<sup>26</sup>, mientras que la NOM-047-SSA1-2011 considera un valor de 3 mg/L antes de la jornada. En el caso de población infantil, en un estudio realizado en niños residentes de una zona con niveles de fluoruros en el agua menores de 1 mg/L, los niveles en orina fueron de 1 mg/L<sup>17</sup>. En el presente estudio el 62% superó el valor de 1 mg/L. Los niveles de  $F^-$  en orina se incrementaron a partir del año y medio de edad (2,1 mg/L vs. 1,6 mg/L,  $p<0,05$ ). El riesgo por exposición a  $F^-$  aumenta en los niños conforme a la edad debido a que la leche materna se deja de utilizar y el niño comienza con el uso de fórmulas, leche entera o agua natural, aunado a alimentos preparados en el hogar. En el municipio de Lagos de Moreno se tienen reportes

previos de nuestro grupo de trabajo en los que un 64,5% de familias aún cocinan con agua de abastecimiento público<sup>22</sup>. Es de resaltar un valor de 4,5 mg/L en orina de un niño de 6 meses de edad debido a que la madre preparaba el biberón con agua de abastecimiento público.

Conocer las fuentes y dosis de exposición a  $F^-$  en etapas tempranas del desarrollo es de suma importancia debido a que la incorporación del ion fluoruro en la dentadura se establece antes del brote de los dientes<sup>27</sup>, aumentando el riesgo de la presencia de FD en la población infantil. El programa Oracle Crystall Ball nos permitió obtener dosis probabilísticas con valores obtenidos de la propia población, lo que permite acercarse a los valores reales. En el caso de las dosis obtenidas para leche materna, ninguna de las dosis obtenidas superó la RfD de 0,06 mg/kg/día del ATSDR. Los valores promedio fueron 3 veces más bajos que la RfD. Las dosis obtenidas por la ingesta de leche de fórmula, entera y cruda superaron la RfD a partir del percentil 90, 70 y 50, respectivamente. Estos resultados nos indican un riesgo para la población infantil de la región. Un 10, 30 y 50% de los niños que consumen leche de fórmula comercial reconstituida con agua de abastecimiento público o embotellada sin un buen control de calidad, leche pasteurizada (entera) y leche de vaca sin tratamiento sanitario (vaca), respectivamente, podrían presentar FD en su dentadura primaria. Aunado encontramos una correlación entre los niveles de  $F^-$  en leche y los niveles de  $F^-$  en orina, lo que reafirma que la exposición a fluoruros en estas edades puede deberse a la ingesta de leche contaminada ( $r=0,41$ ;  $p<0,001$ ).

La presencia de FD en la dentadura primaria de niños residentes de zonas con hidrofluorosis endémica está previamente documentada<sup>9-11</sup>. Levy et al. encontraron una relación entre diferentes períodos de exposición a  $F^-$  y la prevalencia de FD en la dentición primaria. Esta asociación fue más fuerte de los 6 a los 9 meses ( $p<0,001$ )<sup>11</sup>. En México, se realizó un estudio donde evaluaron FD en la dentición primaria de niños de los 3 a los 6 años y se encontró que la prevalencia de FD fue aumentando conforme aumentaban los niveles de fluoruros en el agua (0-1,2 mg/L, FD 66,2%; 1,3 a 3 mg/L, FD 81,3%; > 3 mg/L, FD 92,3%)<sup>28</sup>.

Asociaciones dentales de diferentes partes del mundo recomiendan el uso del  $F^-$  para la prevención y el control de la caries en los niños, equilibrando el uso del  $F^-$  entre la estimación del riesgo de caries y los riesgos de los efectos tóxicos de los fluoruros<sup>29</sup>. En el caso de aguas fluoradas, asociaciones dentales europeas mencionan un nivel óptimo de fluoruros en el agua para prevenir el riesgo de caries y FD entre los 0,3 y los 0,6 mg/L (a estos niveles no debe recomendarse ningún uso adicional de  $F^-$  a excepción de la pasta de dientes en el grupo de 2 a 3 años)<sup>30</sup>. En México, la NOM-013-SSA2-1994 recomienda suplementos de fluoruro a niños que por razones de salud no consuman sal fluorada y que vivan en localidades con un nivel de  $F^-$  en el agua de consumo humano por debajo de 0,7 mg/L.

La identificación de fuentes de  $F^-$  adicionales al agua de consumo humano en etapas tempranas del desarrollo infantil puede reducir el riesgo de presentar FD y otros efectos adversos en etapas posteriores<sup>22,30</sup>. La leche materna en zonas con hidrofluorosis sigue siendo el mejor alimento para el desarrollo del niño, ya que provee los mejores nutrimentos y disminuye el riesgo por la exposición a este contaminante; asimismo, es de gran importancia asegurar

la calidad de los productos lácteos o productos que utilicen agua para su manufactura, especialmente aquellos que se producen en zonas con la presencia de contaminantes en el agua.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

El presente trabajo se llevó a cabo durante el segundo período de formación posdoctoral del primer autor (beca Conacyt N.º 239404).

## Bibliografía

1. Ryczel ME. Flúor y agua de consumo - Su relación con la salud - Controversias sobre la necesidad de fluorar el agua de consumo. *Boletín de la ATA*. 2006;20:21-6.
2. Galicia Chacón L, Molina Frenchero N, Oropeza A, Gaona E, Juárez López L. Análisis de la concentración de fluoruro en agua potable de la delegación Tláhuac, Ciudad de México. *Rev Int Comun Ambient*. 2011;27:283-9.
3. World Health Organization (WHO) [Internet]. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition, incorporating the 1st addendum. 2017 [consultado 10 Sep 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/drinking-water-quality-guidelines-4-including-1st-addendum/en/)
4. Khan A, Moola MH, Cleaton-Jones P. Global trends in dental fluorosis from 1980 to 2000: a systematic review. *SADJ*. 2005;60:418-21.
5. Browne D, Whelton H, O'Mullane D. Fluoride metabolism and fluorosis. *J Dent*. 2005;33:177-86.
6. Newbrun E. What we know and do not know about fluoride. *J Public Health Dent*. 2010;3:227-33.
7. Integrated Risk Information System (IRIS) [Internet]. Fluorine (soluble fluoride). Environmental Protection Agency US. 1985 [consultado 12 Abr 2018]. Disponible en: [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0053\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0053_summary.pdf)
8. Jheon AH, Seidel K, Biehs B, Klein OD. From molecules to mastication: the development and evolution of teeth. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2013;2:165-82.
9. Warren JJ, Kanellis MJ, Levy SM. Fluorosis of the primary dentition: what does it mean for permanent teeth? *J Am Dent Assoc*. 1999;130:347-56.
10. Warren JJ, Levy SM, Kanellis MJ. Prevalence of dental fluorosis in the primary dentition. *J Public Health Dent*. 2001;61:87-91.
11. Levy SM, Broffitt B, Marshall TA, Eichenberger-Gilmore JM, Warren JJ. Associations between fluorosis of permanent incisors and fluoride intake from infant formula, other dietary sources and dentifrice during early childhood. *J Am Dent Assoc*. 2010;141:1190-201.
12. Ekstrand J, Boreus LO, de Chateau P. No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;283:761-2.
13. Poureslami H, Khazaeli P, Mahvi AH, Poureslami K, Poureslami P, Haghani J, et al. Fluoride level in the breast milk in Koohbanan, a city with endemic dental fluorosis. *Fluoride*. 2016;49:485-94.
14. Nagata ME, Delbem ACB, Kondo KY, de Castro LP, Hall KB, Percinoto C, et al. Fluoride concentrations of milk, infant formulae, and soy-based products commercially available in Brazil. *J Public Health Dent*. 2016;76:129-35.
15. Hurtado-Jiménez R, Gardea-Torresdey J. Estimación de la exposición a fluoruros en Los Altos de Jalisco, México. *Salud Pública Méx*. 2005;47:58-63.
16. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) [Internet]. Fluoride in urine. 2016 [consultado 10 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2014-151/pdfs/methods/8308.pdf>
17. RECIPE. ClinChek Urine Controls, lyophilised for Trace Elements. 2016 [consultado 10 Sep 2018]. Disponible en: [https://www.recipe.de/en/products\\_qa\\_chek\\_884749.html](https://www.recipe.de/en/products_qa_chek_884749.html)
18. Riccio F. Simulación Monte Carlo. Oracle Crystall Ball. 2018 [consultado 12 Jun 2018]. Disponible en: [www.oracle.com/technetwork/es/articles/oem/oracle-crystal-ball11-1-4434142-esa.html](http://www.oracle.com/technetwork/es/articles/oem/oracle-crystal-ball11-1-4434142-esa.html)
19. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) [Internet]. Resumen de Salud Pública: Fluoruros, fluoruro de hidrógeno y flúor (Fluorides, Hydrogen Fluoride and Fluorine). 2003 [consultado 12 Abr 2018]. Disponible en: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp11.pdf>
20. American Dental Association (ADA) [Internet]. Fluoride Clinical Guidelines. 2018 [consultado 12 Abr 2018]. Disponible en: <https://www.ada.org/en/public-programs/advocating-for-the-public/fluoride-and-fluoridation/fluoride-clinical-guidelines>
21. Singh N, Gupta Verma K, Verma P, Sidhu GK, Sachdeva S. 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*. 2014;3:1-5.
22. Valdez Jiménez L, López Guzmán OD, Cervantes Flores M, Costilla-Salazar R, Calderón Hernández J, Alcaraz Contreras Y, et al. In utero exposure to fluoride and cognitive development delay in infants. *Neurotoxicology*. 2017;59:65-70.
23. Cruz Cardoso D, Castillo Chaires I, Arteaga Mejía M, Cervantes Sandoval A, Pinelo Bolaños P. Análisis de la concentración de fluoruro en aguas embotelladas de diferentes entidades federativas de la República Mexicana. *Rev ADM*. 2013;70:81-90.
24. Sener Y, Tosun G, Kahvecioglu F, Gökalp A, Koç H. Fluoride levels of human plasma and breast milk. *Eur J Dent*. 2007;1:21-4.
25. Faraji H, Mohammadi AA, Akbari-Adergani B, Vakili Saatloo N, Lashkarboloki G, Mahvi AH. Correlation between fluoride in drinking water and its levels in breast milk in Golestan Province, Northern Iran. *Iran J Public Health*. 2014;43:1664-8.
26. American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH) [Internet]. Fluorides: BEI(R) 7th edition documentation. 2012 [consultado 12 Abr 2018]. Disponible en: <https://www.acgih.org/forms/store/ProductFormPublic/fluorides-bei-r-7th-edition-documentation>
27. Rivas Gutiérrez J, Huerta Vega L. Fluorosis dental: Metabolismo, distribución y absorción del fluoruro. *Rev ADM*. 2005;62:225-9.
28. Loyola-Rodríguez JP, Pozos-Guillén A, Hernández-Guerrero JC, Hernández-Sierra JF. Fluorosis en dentición temporal en un área con hidrofluorosis endémica. *Salud Pública Méx*. 2000;42:194-200.
29. Documento de consenso de la European Academy of Paediatric Dentistry (EAPD) con la Sociedad Española de Odontopediatría [Internet]. Protocolo para el uso del flúor en niños [consultado 12 Jun 2018]. Disponible en: <https://www.odontologiapediatrica.com/protocolos/fluor/>
30. Tang Q, Du J, Ma H, Jiang S, Zhou X. Fluoride and children's intelligence: a meta-analysis. *Biol Trace Elem Res*. 2008;126:115-20.