



**Centro de Investigación en
Alimentación y Desarrollo, A.C.**

**ASOCIACIÓN ENTRE FLUOROSIS DENTAL Y DENSIDAD
MINERAL ÓSEA EN PERSONAS ADULTAS DE
HERMOSILLO, SONORA**

Por:

Abigail Vega Velasco

TESIS APROBADA POR LA

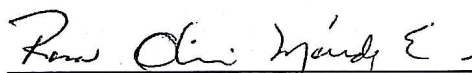
COORDINACIÓN DE NUTRICIÓN

Como requisito parcial para obtener el grado de

MAESTRÍA EN CIENCIAS

APROBACIÓN

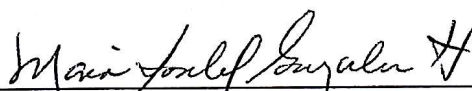
Los miembros del comité designado para la revisión de la tesis de Abigail Vega Velasco, la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias.



Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada
Directora de Tesis



Dra. Graciela Caire Juvera
Asesora



M.C. María Isabel Grijalva Haro
Asesora



M.C. Gloria Guadalupe Morales Figueroa
Asesora

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

La información generada en esta tesis es propiedad intelectual del Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD). Se permiten y agradecen las citas breves del material contenido en esta tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se dé crédito correspondiente. Para la reproducción parcial o total de la tesis con fines académicos, se deberá contar con la autorización escrita del Director General del CIAD.

La publicación en comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en esta tesis, deberá dar los créditos al CIAD, previa autorización escrita del manuscrito en cuestión del director de tesis.



Dr. Pablo Wong González
Director General

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo para realizar mis estudios de maestría.

Al Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. (CIAD), por darme la oportunidad de continuar con mi formación académica.

A los trabajadores de CIAD, Laura García, Argelia Marín, Verónica Araiza, Antonio Real, Gabriela Rivero, Fernando Leyva y al personal de mantenimiento que gracias a su colaboración salió adelante el proyecto.

A los centros de salud La Victoria, El Tazajal, Lomas de Madrid, Emiliano Zapata y Unidad Médica Familiar #63, así como a las escuelas primarias por darnos la oportunidad de trabajar en sus instalaciones, por su amabilidad y cooperación.

Al LACIUS, a la Dra. Aida Chaparro y a la Q.B. Judith Ramírez por su colaboración en los análisis.

A la Dra. Graciela Caire Juvera, la M.C. Gloria Guadalupe Morales Figueroa y la M.C. María Isabel Grijalva Haro, por su orientación y paciencia.

A la M.C. Alma Contreras y al M.C. José Antonio Ponce por las capacitaciones brindadas y sus consejos.

A mis compañeros de generación por su apoyo. Ha sido la mejor generación en la que he estado y recodaré con mucho cariño estos dos años de convivencia.

A Eloy y Gaspar, por acompañarme en terreno desconocido, tuve la fortuna de tenerlos en el mismo equipo de trabajo. Gracias por todo su apoyo, amistad y buenos recuerdos. A Carlos y Keith por sus consejos y amistad, fueron una guía en todo momento. También a Edna, Noraly y Ana María que formaron parte del equipo y colaboraron mucho en el proyecto.

A mis amigos de Hermosillo: Elizabeth, Rosita, Maribel, Sandra, Rodrigo, Víctor, Isa y Pacheco por su compañía y afecto, son muy especiales para mí y agradezco el haberlos conocido. Así como a mis amigos de Aguascalientes: Ilse, Yair, Karen, Dulce y Schezy por su constancia, muestras de cariño y palabras de aliento

A mis roomies, Fernanda, Gerardo y Magally, que hicieron que mi estancia fuera más amena. Con ustedes aprendí más de lo que esperaba y juntos enfrentamos las dificultades, gracias por todo.

A todas las personas que aceptaron participar en este estudio, gracias por su tiempo y cooperación.

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar hasta aquí, superar pruebas personales y conocer a personas maravillosas en este camino.

A mi familia, que desde tan lejos recibí muestras de apoyo y me motivaban a seguir adelante. Esta meta se la dedico a mis papás René y Genoveva, a mis hermanos: Berenice, Gisela e Israel, Salvador y Karina. A mis preciosos sobrinos Natalia, Zahid e Iris por ser la alegría de nuestra familia.

A la Dra. Rosa Olivia Méndez Estrada por aceptarme en su laboratorio, por toda su confianza, conocimientos, incondicional asesoría y cercanía hacia sus alumnos, es un ejemplo a seguir.

De manera especial, dedico este trabajo a Pepe, contigo el trayecto fue mucho mejor. Gracias por tu infinita paciencia en los momentos de difíciles, por tus consejos invaluable, por la alegría y por todo el amor que compartimos, eres muy importante para mí, Te amo.

CONTENIDO

	Página
Lista de Cuadros.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
2.1. Distribución del flúor.....	2
2.2. Fuentes alimentarias y funciones del flúor.....	2
2.2.1. Flúor en agua.....	3
2.3. Metabolismo del flúor.....	5
2.3.1. Fisiología de flúor en dientes.....	6
2.3.2. Fluorosis dental.....	7
2.3.3. Efecto del flúor en el hueso.....	10
2.4. Densidad mineral ósea y factores asociados.....	12
2.4.1. Efecto de calcio en masa ósea.....	13
2.5. Densidad mineral ósea en relación a fluorosis dental y calcio...	14
III. HIPÓTESIS.....	16
IV. OBJETIVOS.....	17
4.1. Objetivo general.....	17
4.2. Objetivos específicos.....	17
V. SUJETOS Y MÉTODOS.....	18
5.1. Diseño del estudio.....	18
5.1.1. Criterios de inclusión.....	18
5.1.2. Criterios de exclusión.....	19
5.2. Evaluación de fluorosis dental.....	19
5.3. Cuestionario de nivel socioeconómico.....	19
5.4. Evaluación antropométrica.....	20
5.5. Evaluación de actividad física.....	20
5.6. Evaluación de densidad mineral ósea.....	21
5.7. Estimación del consumo de agua y calcio.....	21
5.8. Colección y análisis de muestras de agua y orina.....	22
5.8.1. Determinación de flúor en agua y orina.....	22
5.8.2. Creatinina en orina.....	23
5.8.3. Excreción urinaria de flúor (F ⁻ /Cr).....	23
5.9. Análisis estadístico.....	23
VI. RESULTADOS.....	25
VII. DISCUSIÓN.....	33

CONTENIDO (Continuación)

VIII. CONCLUSIÓN.....	38
IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	39
X. IMPLICACIONES PRÁCTICAS.....	40
XI. REFERENCIAS.....	41

LISTA DE CUADROS

<i>Cuadro</i>		Página
1	Concentración de flúor en agua (mg/L) por área de abastecimiento.....	4
2	Clasificación del riesgo de fluorosis dental de acuerdo a la concentración de flúor en agua potable.....	9
3	Comparación de edad, IMC, DMO en RL, CF Y FT, Ca dietario, hábito de fumar y AF entre participantes con (G1) y sin fluorosis dental (G2).....	26
4	Alimentos aportadores de Ca en la dieta de los participantes.....	27
5	Concentración de flúor en agua (de la llave y purificada), ingestión y excreción de los participantes con (G1) y sin fluorosis dental (G2).....	28
6	Distribución de los participantes por grupo de estudio.....	29
7	Asociación entre fluorosis dental y DMO de RL, CF y FT de los participantes.....	30
8	Asociación entre los grados de fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes.....	31
9	Análisis de sensibilidad de la asociación entre fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes.....	31
10	Análisis de sensibilidad de la asociación entre los grados de fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes...	32

RESUMEN

La fluorosis dental es una afectación irreversible en la formación del esmalte, resultado de la exposición crónica al consumo de agua con altos niveles de flúor. Dicha condición, aunada a un consumo deficiente de calcio (Ca), se asocia con un aumento en la densidad mineral ósea (DMO). El agua de la llave del norte y noroeste de Hermosillo presenta niveles elevados de flúor, mientras que en el sur de la ciudad presenta niveles adecuados. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre fluorosis dental y DMO en personas adultas de Hermosillo, Sonora. El estudio es de tipo transversal analítico, participaron 78 personas de 27 a 45 años de Hermosillo aparentemente sanas. Se conformaron dos grupos de estudio, el primero ($n = 42$) de personas con fluorosis dental que siempre han vivido en regiones con altos niveles de flúor en agua (G1) y el segundo (G2) sin dichas características ($n = 36$). Se aplicaron cuestionarios para evaluar la actividad física (AF), nivel socioeconómico (NSE), consumo de Ca y de flúor a través del agua. El flúor en orina y agua se cuantificó por método colorimétrico SPANDS, la DMO de la región lumbar (RL), cuello de fémur (CF) y fémur total (FT) por densitometría dual de rayos X y la fluorosis dental fue diagnosticada utilizando los criterios de Dean: cuestionable, muy leve, leve, moderado y severo. Para el análisis de asociación se estableció como grado de fluorosis, GF1: al nivel cuestionable; GF2: nivel muy leve y leve; GF3: moderado y severo. El consumo promedio de Ca solo cubrió el 55% de la recomendación (1000 mg/d). La excreción urinaria de flúor fue adecuada en el 41% de los participantes. El 8%, 32% y 14% de los participantes presentó GF1, GF2, GF3, respectivamente, el 46% no presentó fluorosis dental. La DMO del FT se asoció con GF1, considerando el total de participantes. En el análisis de sensibilidad, la DMO de la RL se asoció con GF2, la DMO de CF con GF3 y la DMO del FT con GF1 al ajustarse por IMC, Ca, AF y sexo. La DMO en al menos una de las regiones óseas mostró asociación con fluorosis dental en personas expuestas a concentraciones elevadas de flúor en agua.

Palabras clave: fluorosis dental, densidad mineral ósea, calcio dietario, adultos y colorimetría.

ABSTRACT

Dental fluorosis is an irreversible impairment in tooth enamel formation resulting from chronic exposure to water consumption with high levels of fluoride. This condition, coupled with a deficient calcium intake, is associated with an increase in bone mineral density (BMD). Tap Water from the north and northwestern of Hermosillo has high levels of fluoride, while in the south of the city it has adequate levels. The objective of this study was to determine the association between dental fluorosis and BMD among adults from Hermosillo, Sonora. In this an analytical cross-sectional study, 78 apparently healthy people between the ages of 27 to 45 years participated, all from Hermosillo City. Two study groups were formed, first (G1) of people with dental fluorosis who have always lived in regions with high levels of fluoride in water and the second (G2) without such characteristics. Questionnaires were applied to evaluate physical activity (FA), socioeconomic status (SE), calcium intake (Ca) and fluoride consumption in water. Urine samples and water were evaluated by colorimetric method. Lumbar region (LR), femoral neck (FN) and total femur (TF) were assessed by dual X-ray densitometry and the presence of dental fluorosis was performed by a dentist using the Dean criteria: Questionable, very mild, mild, moderate and severe. For the analysis of association, the degree of fluorosis was, FG1: at questionable level; FG2: very mild and mild; FG3: moderate and severe. About 94% of the participants did not cover the recommendation for Ca consumption. Fluoride excretion was normal in 41% of total. The 8%, 32% and 14% of the participants presented GF1, GF2, GF3, respectively and 46% has no fluorosis. FT BMD was associated with FG1 considering the total number of participants. By eliminating extreme values, RL BMD was associated with FG2, CF BMD with FG3 and FT, BMD with FG1 when adjusted for BMI, Ca, FA and gender ($p < 0.05$). BMD in at least one region showed association with dental fluorosis in persons exposed to high concentrations of fluoride in water.

Key words: Dental fluorosis, bone mineral density, adults, dietary calcium, fluoride, adults, colorimetric.

I. INTRODUCCIÓN

El flúor es un elemento que se caracteriza por su afinidad por tejidos calcificados, por estimular la formación de hueso y por aumentar la densidad mineral ósea (DMO) (Vestergaard et al., 2008; IPCS, 2002). Además, este elemento se ha utilizado para prevenir la caries dental y en el tratamiento de osteoporosis. Sin embargo, el efecto tóxico del flúor está asociado a bajo coeficiente intelectual, lesiones en los riñones e hígado y fluorosis dental (Ghosh et al., 2013).

En 1992, los niveles de flúor en agua en la zona norte del municipio de Hermosillo, Sonora se encontraban entre 0.2 mg/L y 7.82 mg/L y la prevalencia de fluorosis dental en niños era de 11% (Valenzuela, 1992). En el 2013, en el estado de Sonora, México, se reportó que la proporción de niños y adultos con fluorosis dental era del 2.6% (SIVEPAB, 2013).

La fluorosis dental es una afectación irreversible en la formación del esmalte, resultado del consumo excesivo de flúor (Casanova y et al., 2013). Otros efectos de la exposición crónica a flúor son fluorosis esquelética y fracturas óseas. En personas adultas, la fluorosis esquelética se manifiesta con aumento en la DMO y calcificación en tendones y ligamentos (Koroglu et al., 2011); mientras que en niños con fluorosis dental se han reportado valores elevados en la DMO de la región lumbar (RL) (Cao et al., 2005). En una revisión sistemática Peckham y Awofeso (2014), afirmaron que la fluorosis dental es reflejo de fluorosis esquelética, equivalente a cambios histológicos en huesos.

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue determinar la relación entre fluorosis dental y DMO, producida por el consumo elevado de flúor y bajo consumo de Ca.

II. ANTECEDENTES

2.1. Distribución de Flúor

En el cuerpo humano, la cantidad total de flúor es de 3-7 mg y el 99% se encuentra en huesos y esmalte dental, debido a su gran afinidad con el Ca. En tejidos mineralizados como los dientes, el flúor se incorpora a la estructura del cristal de apatita, formando fluorapatita (Melo y Cuamatzi, 2007). En los huesos, el flúor continúa incorporándose a lo largo de la vida del individuo, de tal manera que con el avance en la edad aumenta su concentración (Beltrán, 2012). La cantidad de flúor retenido en huesos depende de la cantidad ingerida, la fuente y la duración de la exposición al flúor (USDHHS, 2003).

2.2. Funciones del Flúor y Fuentes Alimentarias

La principal función del flúor está relacionada con la mineralización del hueso, con el aumento en la dureza de la estructura ósea y en los dientes favorece el endurecimiento del esmalte dental (Gropper y Smith, 2013). Sin embargo, el proceso de mineralización depende principalmente del contenido de Ca y magnesio. La recomendación de consumo de flúor para adultos hombres es de 4 mg/d y para mujeres es de 3 mg/d (Palmer y Gilbert, 2012).

El contenido de flúor en alimentos es bajo, usualmente menor a 0.05 mg/100g. Se puede encontrar en pescados, leguminosas, papa, espinaca y cereales.

Además de las fuentes alimentarias, los productos para higiene dental (pasta dental y enjuague bucal) contienen 1.1 mg de flúor en forma de fluoruro de sodio (Ryczel, 2006). Sin embargo, la principal fuente de ingestión de flúor es el agua potable, junto con otras bebidas, como el té y alimentos preparados con agua (Kim et al. 2015; IPCS, 2002).

2.2.1. Flúor en Agua

El flúor es el decimotercer elemento más común en la tierra y se encuentra altamente distribuido en la naturaleza, disuelto en el agua, suelo y piedras. El agua de mar tiene una concentración de flúor de 1.2 a 1.4 mg/L y el agua subterránea de hasta 67 mg/L (Lennon et al., 2004).

El flúor se encuentra de forma natural en el agua o por la adición a través de sistemas de fluoración. El límite máximo recomendado de flúor en agua potable es de 0.5-1.0 mg/L (WHO, 1994) pero varía de acuerdo a las condiciones climáticas. De acuerdo con las recomendaciones de Galagan y Vermillon (1957) y Craig et al. (2015), para áreas con temperaturas de 26.3-32.5 °C el rango permisible de flúor en agua es de 0.5-0.7 mg/L y el límite máximo es de 1.4 mg/L, similar al límite establecido en México (1.5 mg/L) (NOM-127-SSA1-1994).

De la Cruz et al. (2013), analizaron la concentración de flúor en agua embotellada de 31 entidades federativas de la República Mexicana. El estudio se dividió en tres fases ya que la participación de los estados no fue constante. El 95% de las aguas embotelladas se encontraban dentro del límite permisible (1.5 mg/L). Sin embargo, los estados de Colima y Durango presentaron concentraciones fuera de la normatividad vigente. Así mismo, Quintana Roo, Sonora, Michoacán, Coahuila y Chihuahua, aún y cuando el agua embotellada se encontraba dentro de los límites marcados por la norma mexicana.

En 1992 el contenido de flúor en el agua de Hermosillo, Sonora se encontraba entre 0.2 y 7.82 mg/L, dependiendo de los pozos que surtían el agua a las colonias de la ciudad (Grijalva et al., 1998). De acuerdo a Valenzuela (1992), el nivel más elevado de flúor provenía del pozo ubicado en La Victoria, seguido del pozo La Victoria Granja 2 con un nivel de 6.86 mg/L. Además, la mayoría de las colonias localizadas al norte de la ciudad, presentaron niveles altos de flúor que variaban desde 1.68 a 5.85 mg/L.

Agua de Hermosillo, organismo descentralizado del Gobierno del Estado implementó en 1992, medidas orientadas a disminuir la cantidad de flúor en el agua. En el Cuadro 1 se presenta la concentración de flúor en agua de diferentes áreas de abastecimiento, del reporte actual de Agua de Hermosillo, (2016). A pesar de las estrategias implementadas, la concentración de flúor en agua de colonias del norte de la ciudad es mayor al recomendado por Galagan y Vermillion (1957) (0.5-0.7 mg/L), siendo éste un riesgo para el desarrollo de fluorosis dental. En colonias que abarcan la zona Bagotes, Centro, Sur y Willard el nivel de flúor es óptimo.

Cuadro 1. Concentración de flúor en agua (mg/L) por área de abastecimiento.

Área de abastecimiento	mg/L
Norte	1.24
Norte bajo	0.89
Bagotes	0.51
Centro	0.70
Sur	0.37
Willard	0.62

Fuente: Agua de Hermosillo, 2016

2.3. Metabolismo de Flúor

La absorción de flúor en el tracto gastrointestinal varía entre un 75 y 90% del fluoruro ingerido. Un determinante de la absorción es el pH gástrico, ya que el fluoruro iónico que llega al estómago forma ácido fluorhídrico, el cual atraviesa la mucosa gástrica por difusión pasiva. El fluoruro que no logró absorberse en el estómago, pasa al intestino donde se absorbe gracias a la gran cantidad de vellosidades y microvellosidades (Rivas y Huerta, 2005).

El pico máximo de absorción de flúor se da entre los 30-60 min después de ingerirlo y es transportado en sangre como fluoruro iónico o ácido fluorhídrico. Posteriormente, los niveles en plasma van disminuyendo debido a la distribución en los tejidos calcificados (Rivas y Huerta, 2005). La concentración de fluoruro plasmático no está controlada homeostáticamente, sino que aumenta o disminuye de acuerdo con los patrones de ingestión de fluoruro (Buzalaf et al., 2011).

El flúor proveniente del agua tiene una biodisponibilidad del 100%, pero la de los alimentos dependerá de la solubilidad de los compuestos que se formen con diferentes elementos de la dieta. Así tenemos que el Ca, magnesio y aluminio forman compuestos insolubles con el flúor, disminuyendo su biodisponibilidad (Whitford, 1994). Otras inhibiciones en la absorción de flúor se atribuyen a una barrera física impuesta por los alimentos al cubrir la mucosa del tracto gastrointestinal e impedir así el acceso del flúor a los sitios de absorción; o bien a que las condiciones ácidas del estómago provocan, por ejemplo, la coagulación de la leche, favoreciendo la formación de fluoruro de calcio (CaF_2), el cual presenta baja solubilidad y por lo tanto baja biodisponibilidad (Subba, 1984; Buzalaf et al., 2011).

En cuanto a la excreción, el flúor que no se fija en los tejidos calcificados se elimina principalmente por vía urinaria (35-70%) y el resto por sudor (19%), saliva (1%) y por vía fecal (10%) (Gropper y Smith, 2013; Mehta, 2013). Para obtener los valores de excreción urinaria más exactos se recomienda utilizar orina de 24 h, pero el índice flúor/creatinina obtenido de la primera orina de la mañana, es considerado un método más práctico (Zohouri et al., 2006). En adultos de Pakistán, la concentración de flúor en la primera orina del día fue de 12.9 ± 7.2 mg/L y 2.38 ± 1.4 mg/L en personas que consumían agua con altas y bajas concentraciones de flúor, respectivamente (Ahmed et al., 2012). Li et al. (2009), analizaron muestras de orina de personas entre 16 y 55 años de edad que vivieron en 3 ciudades de China. Los resultados mostraron diferencia en la cantidad de flúor urinario entre las diferentes ciudades debido al consumo de té. Aunque la alimentación, el pH y volumen urinario influyen en la excreción de flúor, esta medición se utiliza para evaluar el consumo de flúor en zonas donde el flúor en agua ha provocado daño en el esmalte dental (CDC, 1991).

2.3.1. Fisiología de Flúor en Dientes

El flúor se deposita en los dientes durante el periodo de formación del esmalte. En los dientes que aún permanecen sin brotar, puede haber incorporación de flúor. Posterior al brote dental, el flúor se acumula de manera tópica en la estructura del esmalte, conformado por cristales de hidroxiapatita (Aoba y Fejerskov, 2002; Aoba, 1997). El flúor interactúa con la hidroxiapatita, desplazando el grupo hidroxilo de las sales de fosfato cálcico de los dientes, formando fluorapatita. Este compuesto induce una resistencia en la superficie dental ya que queda incorporado al diente aun después de la pérdida de minerales, durante el ataque de los ácidos (Peckham y Awofeso, 2014). Así mismo, el flúor inhibe la actividad bacteriana, ya que disminuye la capacidad de utilización de los carbohidratos por las bacterias, disminuyendo así la formación de ácidos.

Un efecto benéfico del flúor es la prevención de caries dental. Diversos estudios encontraron una reducción de la incidencia de caries dental en poblaciones donde la concentración de flúor en el agua es ≥ 1 ppm (Kotecha et al., 2012; Montero et al., 2007), por lo que se recomienda que el agua de consumo lo contenga en cantidades adecuadas. Sin embargo, en áreas donde la concentración natural de los fluoruros en agua es superior al óptimo, se muestra asociación con fluorosis dental (Keith et al., 1997; Perumal et al., 2013).

2.3.2. Fluorosis Dental

La fluorosis dental es un defecto en el esmalte atribuido a la exposición a niveles elevados de flúor en el agua, durante el periodo de desarrollo del esmalte dental. La fluorosis dental es un biomarcador de la sobre-exposición a flúor y se observa a simple vista con manchas blancas/marrón en los dientes (Barbería et al., 2005). El mecanismo del desarrollo de fluorosis dental no ha sido completamente dilucidado. Se sugiere que las manchas del esmalte fluorótico se deben a una acción tóxica sobre los ameloblastos, disminuyendo su número e interfiriendo en la maduración y mineralización del esmalte dental (Bordoni et al., 2010; Bronckers et al., 2009). Los dientes que aparecen primero son los menos afectados (incisivos y primeros molares); a diferencia de los premolares y segundos molares, que resultan más afectados.

Para el diagnóstico de fluorosis, la dentadura se clasifica en cinco índices de acuerdo al color del esmalte y las características de los dientes (Dean, 1934). Cuando el esmalte es liso y brillante se considera normal. En la fluorosis clasificada como cuestionable, en la superficie del esmalte aparecen delgadas líneas horizontales color blanco. El índice muy leve se caracteriza porque los dientes muestran líneas blancas gruesas de color blanco y en tono opaco. Los cambios que se presentan en el esmalte del índice leve son líneas blancas gruesas y manchas opacas color amarillo. Se considera un índice moderado

cuando la superficie del esmalte en todos los dientes es opaca/amarilla y con áreas color marrón. En el grado más severo de fluorosis, el esmalte muestra manchas color marrón y hay pérdida casi total de la superficie del esmalte.

Los niños que consumen agua con 5-10 mg/L de flúor durante el desarrollo de los dientes permanentes, presentan fluorosis dental y esmalte moteado correspondiente al grado 5. La fluorosis se instalará en todos los dientes que se están formando en el periodo de alta exposición, entre los 2-3 años de edad. La ingestión de altas concentraciones de flúor después de los 6 años de edad no ocasiona fluorosis dental. Es decir, si el consumo de agua con 5-10 mg/L de flúor ocurre durante la adolescencia o en la etapa adulta no se observarán signos de daño en esmalte dental (Levine, 2011).

El grado de fluorosis dental se relaciona con el nivel de flúor en el agua y está determinado por la exposición a flúor. Con niveles de flúor en agua de 8 a 10 mg/L, la fluorosis dental alcanza el grado severo (Heller et al., 1997; Jarquín et al., 2015). Un estudio realizado en Brasil mostró la relación entre distintas concentraciones de flúor en agua con respecto al riesgo de presentar fluorosis dental en niños, en regiones con temperatura ambiental entre 23° y 32.5° C (Cuadro 2) (CECOL/USP, 2011).

Cuadro 2. Clasificación del riesgo de fluorosis dental de acuerdo a la concentración de flúor en agua potable

Flúor en agua mg/L	Riesgo de fluorosis dental
0.45 a 0.54	Bajo
0.55 a 0.84	Bajo
0.85 a 1.14	Moderado
1.15 a 1.44	Alto
>1.45	Muy alto

Fuente: CECOL/USP, 2011

En niños, un estudio similar mostró que una concentración de 1.2 ppm de flúor en agua no afecta gravemente a la población, ya que la mayoría de los niños no presentaron manchas dentales por fluorosis. El 44% de los niños se diagnosticaron con grado de fluorosis muy leve, el 11% con grado leve, 2% con grado moderado y 1 niño con grado severo (Moimaz et al., 2015).

En un estudio de prevalencia, Betancourt et al. (2013), calcularon el Índice Comunitario de Fluorosis (ICF) dental en México. El ICF se utiliza para determinar si la prevalencia de fluorosis dental de la población estudiada es un problema de salud pública, el cual se calculó con la medida de ponderación de los grados de fluorosis entre el número de personas evaluadas. Emplearon los datos de la Encuesta Nacional de Caries Dental 2001 (ENCD-2001) en la cual participaron 26,893 escolares de 12 a 15 años de 27 estados y el Distrito Federal. En los resultados se obtuvo que la prevalencia de fluorosis dental en México fue de 27.9% (24.4-28.5, IC 95%). Además, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de fluorosis entre los estados ($p < 0.0001$); la más baja se detectó en Morelos (3.2%) y la más alta en Durango (88.8%). En 18 (64.3%) de las 28 entidades estudiadas, más de 90% de los participantes se encontró en la categoría muy leve o menor del índice de fluorosis. El promedio del ICF de las localidades visitadas en 19 estados (67.9%) mostró un nivel bajo

(ICF < 0.4). Los ICF más bajos se encontraron en Colima, Yucatán y Morelos. Los ICF más altos (≥ 1) se observaron en Durango, Zacatecas, Aguascalientes y San Luis Potosí, por consiguiente, en esos estados la fluorosis dental es un problema de salud pública.

Valenzuela (1992), en el estado de Sonora, evaluó la prevalencia de fluorosis dental de 1856 niños en 7 municipios representativos del estado. El 11% de los niños presentó algún grado de fluorosis dental, el 79% presentó caries dental y el 9.6% no presentó ninguna característica. En el municipio de Hermosillo, la prevalencia de fluorosis fue de 44.5%, 40.1% y 51.6% en las colonias Piedra Bola, Balderrama y Bugambilias, respectivamente. Cabe señalar que la fluorosis dental fue relacionada con las variables: edad ($p=0.0080$), municipio ($p=0.0001$), ingestión de agua fluorada ($p=0.0001$) y consumo de alimentos con flúor ($p=0.017$). De manera semejante, algunos de los factores mencionados se han asociado a personas con fluorosis esquelética (Liu et al., 2015).

2.3.3. Efecto del flúor en el hueso

La acumulación de flúor en los huesos (fluorosis esquelética) se presenta por exposición crónica a dicho elemento sobre todo durante los períodos de formación o remodelación ósea acelerada, ya que corresponden a las etapas de fijación más alta (Jarvis et al., 2013; Dempster y Lawrence, 2015).

La unión del flúor a la hidroxiapatita produce fluorapatita y se manifiesta con un incremento en el grosor y en el volumen trabecular (Chachra et al., 2010). Este incremento no es sinónimo de mejor calidad del hueso, por el contrario, existe riesgo de fracturas ya que aumenta la DMO pero no las conexiones trabeculares (Vestergaard et al., 2008; Everett, 2011). Otro efecto del flúor es el aumento en la actividad de los osteoblastos el cual induce a un aumento en la DMO (Kroger et al., 1994)

Entonces, la fluorosis esquelética se caracteriza por valores elevados de masa ósea y queda de manifiesto durante la adolescencia y edad adulta. Se presenta cuando hay una ingestión de agua con una cantidad superior a 3 ppm, durante 8 o 10 años (Jha et al., 2013). Kroger et al. (1994), encontraron que la DMO en RL fue 1-3% mayor en mujeres expuestas a 1.0-1.2 mg/L de flúor en agua con respecto a las expuestas a <0.3 mg/L; el promedio del tiempo de exposición fue de 25.9 ± 6.4 años. Por el contrario, en el estudio de Lehmann et al. (1998), se mostró que no hay diferencia en DMO entre personas expuestas a 0.77-1.2 mg/L durante 25.4 ± 6.9 años comparado con las expuestas a bajo flúor 0.08-0.36 mg/L. Por lo tanto, la concentración y el tiempo de exposición al flúor, son condiciones críticas para el desarrollo de fluorosis esquelética.

Se han identificado cuatro etapas de fluorosis esquelética, una preclínica y tres clínicas que caracterizan la severidad de la enfermedad. La etapa preclínica y la primera clínica se identifican por el incremento en la DMO, sin presentar síntomas clínicos. La etapa dos, se asocia con dolor articular crónico, síntomas de artritis y calcificación de ligamentos. La etapa tres es reconocida como etapa paralizante con exceso de calcificación en ligamentos y articulaciones. Esta etapa se caracteriza con pérdida de músculo y afectación como dolor abdominal, exceso de saliva, náuseas y vómito (NAS, 2006).

El consumo de flúor de 2-5 mg/día puede causar etapas pre-clínicas y clínicas. La etapa más severa está asociada con un consumo de 10-20 mg/día (equivalente a 5-10 ppm de flúor en agua) durante 10 años (Ayoob y Gupta, 2006). De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2002), la relación entre la fluorosis esquelética y un mayor riesgo de fracturas óseas es producida por una ingestión total de fluoruro mayor a 6 mg/día. Levy et al. (2014), publicaron que en mujeres y hombres adolescentes de Iowa, USA, con una ingestión promedio de flúor de 0.66 mg/día y de 0.78 mg/día, respectivamente, no se encontró relación significativa entre la ingestión de flúor y la DMO. Por tanto, el consumo de agua con niveles inferiores al límite marcado por la Agencia

de Protección Ambiental, (0.08 mg F/kg/día) no tuvo efecto adverso sobre la DMO.

2.4. Densidad Mineral Ósea y Factores Asociados

Los huesos están conformados por una matriz orgánica de colágeno tipo I y proteínas no colágenas. El componente celular, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos, son los responsables de la formación, mineralización y resorción ósea. El componente mineral del hueso consiste en fosfato de calcio, flúor y magnesio, que conforman los cristales de apatita (Bronckers et al., 2009). La cantidad media del contenido mineral por unidad de área se define como DMO (Lorente et al., 2012).

Los factores asociados a la DMO son la edad (valor más alto entre los 26 y los 30 años de edad, pico de masa ósea) (Heaney et al., 2000), el factor genético (determinante en un 80%) (Sedó et al., 2012), las hormonas (estrógenos, andrógenos, hormona paratiroidea) (Lawrence et al., 2002), el hábito de fumar (Wong et al., 2007), el consumo de alcohol, (Sahni y Kiel, 2015) y la actividad física (AF) (Guadalupe-Grau et al., 2009; Neville et al., 2002). Esta última se relaciona de manera positiva, ya que promueve el aumento de DMO debido a la estimulación de la actividad de los osteoblastos y de los osteoclastos (Christoffersen et al., 2015). En una revisión sistemática realizada por Bielemann et al. (2013), encontraron mayores asociaciones positivas entre la AF y la DMO en hombres que en mujeres. Así mismo, concluyeron que la AF realizada durante las primeras tres décadas de vida aumenta el valor del pico de masa ósea.

Otros determinantes de la DMO son el peso y el IMC. En un estudio en el que participaron 230 hombres entre 50-79 años, aquellos con IMC ≥ 25 kg/m² presentaron un DMO mayor de RL, cuello de fémur (CF) y fémur total (FT) con

respecto a aquellos con IMC < 25 kg/m². Además, encontraron que la relación fue más fuerte entre DMO y peso (Salamat et al., 2013). Por otro lado, De Laet et al. (2005), evaluaron el IMC como predictor de fracturas en un meta- análisis de 12 cohortes y las personas con IMC ≤ 20 kg/m² tiene 2.16 veces más riesgo de sufrir fractura de cadera que las personas con un IMC >20 kg/m², al ajustar por DMO. Otros factores asociados de manera negativa son la debilidad muscular y deficiencias nutricionales, mientras la grasa productora de estrógenos se asocia de manera positiva (Morin y Leslie, 2009).

2.4.1. Efecto de Calcio en Masa Ósea

El Ca es el mineral más abundante de los huesos y comprende el 39% del contenido mineral óseo total. Forma parte de la hidroxapatita, estructura adherida a la matriz proteica que otorga fuerza y rigidez al hueso (Nyisztor et al., 2014).

La función del Ca en la regulación del metabolismo es esencial, ya que la concentración en la sangre debe ser estrictamente mantenida dentro del intervalo de 90 a 110 mg/L. La recomendación diaria de consumo de Ca es de 1000 mg para adultos de 31-50 años (Ross et al., 2011). La deficiencia de Ca en la alimentación, provoca la liberación de las reservas óseas para mantener el nivel requerido en sangre. El retiro constante del Ca de los huesos puede afectar la estructura y resistencia ósea (Blair et al., 2011). Moschonis et al. (2010), evaluaron los efectos de la administración de leche enriquecida con Ca y vitamina D3 durante 30 meses, sobre la DMO en mujeres postmenopáusicas sanas. El grupo dietético recibió 3 porciones diarias de productos lácteos (leche y yogurt) bajos en grasa y enriquecidos con Ca y vitamina D3. El grupo control no recibió los productos lácteos enriquecidos. Se observaron cambios favorables en la DMO de brazos (p<0.001), RL (p<0.001) y esqueleto completo (p<0.001) comparando con los cambios observados en el grupo control.

2.5. Densidad Mineral Ósea en Relación a Fluorosis Dental y Calcio

El riesgo de desarrollar fluorosis dental severa y fluorosis esquelética es mayor al consumir agua con altos niveles de flúor (Majumdar, 2011). En una revisión sistemática, Peckham y Awofeso (2014), concluyeron que la fluorosis dental es reflejo de fluorosis esquelética, equivalente a cambios histológicos en huesos.

En el trabajo realizado por Khandare et al. (2007), se comparó la DMO de personas con fluorosis dental y personas que no presentaban fluorosis. Sus resultados mostraron que la DMO de la RL fue 112% mayor en personas con fluorosis dental que en las personas sin fluorosis. Similar a dicho estudio, Cao et al. (2005), evaluaron a 132 niños con fluorosis dental y tomaron radiografías de muñeca. Los resultados mostraron que el 85% de los niños con fluorosis dental desarrollaron aumento en la DMO en esa región ósea. Por lo anterior, se sugiere que la fluorosis dental sea considerada como un signo clínico de anomalías esqueléticas, característica principal de etapa temprana de fluorosis esquelética.

Otra investigación, realizada por Grobler et al. (2009), no mostró relación significativa entre el índice de fluorosis dental y la DMO del radio izquierdo en 166 adolescentes que vivían en regiones con concentraciones de flúor en agua de 0.19 mg/L y 3 mg/L. El promedio del índice de fluorosis dental de la zona de bajo flúor fue de 1.3 y de alto flúor fue de 3.6. Se concluyó que el nivel de flúor en las dos zonas geográficas era bajo y no ocasionaba aumento en la DMO.

El consumo de alimentos ricos en Ca provoca disminución en la absorción de flúor. Teotia et al. (1998), evaluaron el consumo de Ca y el efecto del flúor en huesos de 45 725 niños de India durante 34 años. Los autores reportaron que en los niños que consumieron <300 mg/d de Ca, el 35% presentó fluorosis esquelética

moderada así como dificultad para caminar y dolor en espalda, mientras que entre los consumieron >800 mg/d, la fluorosis esquelética se presentó en el 9%. De acuerdo a Simon et al. (2014), el efecto de la exposición a agua con exceso de flúor (9.8 mg/L) y a bajo consumo de Ca, puede agravar la pérdida de masa trabecular y masa cortical. El efecto tóxico del flúor fue más severo cuando había deficiencia de Ca porque la ingestión no era adecuada para contrarrestar los efectos del flúor. Al respecto, Choubisa et al. (2009), en el estudio realizado en la India, encontraron relación entre alimentación e incidencia de fluorosis dental dado que los empresarios, amas de casa y estudiantes que mostraban grado muy leve de fluorosis dental incluyeron en su dieta: leche, queso, verduras de hoja verde y frutas cítricas con respecto a los agricultores con grado 3 de fluorosis dental que no consumían dichos alimentos. Así, el abastecimiento de agua con nivel adecuado de flúor y el aumento del consumo de Ca es la mejor estrategia para la prevención de fluorosis esquelética.

En este sentido, se puede considerar que las personas con fluorosis dental aunado a un bajo consumo de Ca y expuestas a niveles elevados de flúor, presenten un aumento en la DMO.

III. HIPÓTESIS

La fluorosis dental está asociada positivamente con la densidad mineral ósea de personas adultas de Hermosillo, Sonora.

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Determinar la asociación entre la fluorosis dental y la densidad mineral ósea en personas adultas de Hermosillo, Sonora.

4.2. Objetivos Específicos

- Diagnosticar el índice de fluorosis dental de los sujetos que viven en zonas geográficas con agua de alto y adecuado nivel de flúor de Hermosillo, Sonora,
- Evaluar la densidad mineral ósea de los participantes.
- Estimar el consumo de calcio y flúor, así como cuantificar la excreción urinaria de flúor de los participantes.
- Determinar la asociación entre fluorosis dental y densidad mineral ósea en este grupo de participantes.

V. SUJETOS Y MÉTODOS

5.1. Diseño del Estudio

El presente es un estudio de tipo transversal analítico. Se formaron dos grupos, el primero conformado por hombres y mujeres con fluorosis dental (G1), el segundo grupo por personas sin fluorosis dental (G2). El tamaño de muestra estimado para cada grupo fue de 45 personas. El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de comparación de medias para muestras independientes, utilizando los datos de un estudio piloto sobre fluorosis dental y DMO en nuestro equipo de trabajo. La selección de la muestra para ambos grupos se llevó a cabo con base en un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se hizo una invitación a participar en el estudio y conformar el grupo G1, a los pacientes que acudieron a los centros de salud Ejido La Victoria, Ejido El Tazajal, Lomas de Madrid y la Unidad Médica Familiar 63, para obtener de manera voluntaria a los sujetos y su firma en el consentimiento informado. La invitación para el grupo G2 se realizó a personas que asistieron al Centro de Salud Emiliano Zapata y parque La Antena, en el sur y sureste de la ciudad.

5.1.1. Criterios de Inclusión

En el primer grupo se incluyeron a adultos aparentemente sanos, de entre 27 y 45 años que habitaron desde el nacimiento hasta la fecha en colonias de Hermosillo, reportadas con niveles elevados de flúor en agua, ≥ 0.7 mg/L.

Se incluyeron aquellos que presentaron algún grado de fluorosis dental. El segundo grupo lo conformaran personas sin fluorosis dental, que habitaron desde la infancia hasta la actualidad en colonias de Hermosillo, Sonora reportadas con niveles adecuados de flúor en agua, < 0.7 mg/L.

5.1.2. Criterios de Exclusión

Se excluyeron a los participantes que utilizaban medicamentos que interfieren con el metabolismo óseo (anticonvulsivos y enfermedades tiroideas), que se encontraban bajo terapia hormonal y a mujeres embarazadas o en periodo de amantamiento.

5.2. Evaluación de Fluorosis Dental

El diagnóstico de fluorosis dental fue evaluado por odontólogos, de acuerdo al índice de Dean (1934). El índice se clasifica en 5 categorías: cuestionable, muy leve, leve, moderado y severo. La revisión de la superficie dental se realizó utilizando una lámpara y el participante sentado. El grado de fluorosis se estableció por los dos dientes más afectados.

5.3. Cuestionario de Nivel Socioeconómico

La evaluación del nivel socioeconómico (NSE) se realizó con el cuestionario de la Asociación Mexicana de Inteligencia de Mercado y Opinión (AMAI, 2011) que consiste en 8 preguntas sobre las condiciones de vivienda, escolaridad e ingresos. La clasificación se divide en 7 niveles de acuerdo con el puntaje acumulado (A/B, C⁺, C, C⁻, D⁺, D o E), donde el nivel A/B corresponde al más alto y el nivel E al más bajo.

5.4. Evaluación Antropométrica

Se midió el peso corporal en una balanza electrónica con capacidad de 0 a 150 \pm 0,05 kg (AND FV-150 KA1, A&D CO., LTD, Japón) y la talla en un estadiómetro SECA de 20- 210 \pm 0.1 cm, modelo 213 (SECA, USA). Para la medición del peso, la persona se colocó sin zapatos en el centro de la plataforma de la balanza, aplicando en plano de Frankfort, los brazos en los costados y con el mínimo de ropa posible. Para la medición de la talla se colocó al participante en posición correcta, cumpliendo con el plano de Frankfort, los talones juntos y la punta de los pies separados, de acuerdo a la metodología de Lohman (1998). El personal encargado de la toma de medidas antropométricas fue previamente capacitado y estandarizado. Se determinó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo el peso entre la talla al cuadrado (kg/m^2) (Garrow y Webster, 1985), para su clasificación con base en los puntos de corte: bajo peso, con IMC <18.5 ; normal, IMC 18.5-24.9; sobrepeso, IMC 25.5-29.9 y obesidad, IMC >30 (WHO, 2004).

5.5 Evaluación de Actividad Física

El registro de AF fue por medio de un diario de actividades de dos días, que consiste en un formato dividido por horas del día y en intervalos de 15 minutos (Rush et al., 2008). El diario fue modificado por Valencia (2010) y cada participante completó el formato registrando las actividades de un día entre semana y un día en fin de semana. Para la evaluación, se le asignó un valor a cada actividad, en término de múltiplos de metabolismo basal (mMB). De los dos registros se obtuvo un promedio y enseguida se clasificaron los valores de nivel de actividad física (NAF) con base en los siguientes puntos de corte de ≤ 1.69 (mMB) para sedentario, de 1.70-1.99 (mMB) AF moderada y de 2.0-2.4 (mMB) para AF intensa (FAO/WHO/UNU, 2001)

5.6 Evaluación de Densidad Mineral Ósea

La medición de la DMO se realizó en un densitómetro de absorciometría dual de rayos X, modelo DPX-MD+, Lunar, software 5.0 (General Electric, USA) en la RL (L2-L4), y fémur derecho (cuello y total). Se colocó a la persona en decúbito supino con las rodillas flexionadas sobre la mesa para el estudio de RL y para área femoral el paciente se coloca en decúbito supino con la pierna ligeramente en abducción y en rotación interna (Lorente et al., 2012).

5.7. Estimación del Consumo de Agua, Flúor y Calcio

La estimación del consumo de agua se realizó por medio de recordatorios de 24 horas de dos días no consecutivos, anexando información sobre la fuente de agua utilizada para preparar bebidas, así como la cantidad y fuente de agua consumida.

El consumo de flúor se estimó considerando el contenido de flúor en el agua utilizada para preparar bebidas y su cantidad consumida. El método de análisis de flúor en agua se describe en la sección 5.8.1.

Para estimar el consumo de Ca en el último año se utilizó un cuestionario de frecuencia de alimentos validado para la población mexicana, el cual consta de un listado de 104 alimentos y preguntas enfocadas a su frecuencia de consumo mensual, semanal o diario. El análisis se realizó con el software Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos, diseñado por el Instituto Nacional de Salud Pública (Hernández et al, 2000).

5.8. Colección y Análisis de Muestras de Agua y Orina

Se obtuvieron muestras de agua purificada (35 ml), agua de la llave de las casas de cada participante (35 ml) y una muestra de la primera orina de la mañana. Todas las muestras se almacenaron a -4°C hasta el día de su análisis, en envases de plástico previamente lavados con ácido nítrico al 10% y agua deionizada.

5.8.1 Determinación de Flúor en Agua y Orina

Para cuantificar los iones de flúor en las muestras de agua de la llave, purificada y orina se siguió el método colorimétrico SPADNS (Apha 4500-F) y se utilizó el espectrofotómetro Genesys 10 UV (Thermo Scientific, USA) a 570nm. El principio de la técnica se basa en que la intensidad del color del Zirconilo disminuye conforme la concentración de flúor aumenta, en medio ácido. Se realizó la curva de calibración a partir de una solución de 100 ppm (Thermo Scientific, USA), a partir del cual se prepararon las soluciones con concentraciones de 0.02, 0.2, 0.6, 1, 1.4 y 1.8 mg/L. Posteriormente, a las muestras se les adicionó solución de Zirconilo-SPADNS (1 ml de muestra y 200 μl de solución Zr-SPADNS). Las muestras de agua de la llave y orina que se encontraban fuera del rango de la curva, se diluyeron a 4:5 (800 μl de muestra y 200 μl de agua deionizada), 1:10 (100 μl de muestra y 900 μl de agua deionizada) y 3:10 (300 μl de muestra y 700 μl de agua deionizada).

5.8.2. Creatinina en Orina

La determinación de creatinina se hizo por el método de colorimetría de acuerdo a Bartels et al. (1972) en el cual se describe que la creatinina reacciona con el ácido pícrico formando un compuesto colorido (reacción de Jaffé) en medio alcalino. La cantidad del compuesto es proporcional a la concentración de creatinina en orina. Para ello, se centrifugaron las muestras en el equipo IEC modelo Centra GP8R (International equipment Company, USA) por 10 minutos a 4°C y 2100 rpm. Con el sobrenadante se prepararon diluciones 1:49 (100 µl de muestra y 4.9 ml de agua deionizada). Posteriormente, las muestras se colocaron en el equipo automatizado modelo Spectra E (Vitalab, USA). A las diluciones se agregaron los reactivos R1a y R1b en relación 1:1 (ácido pícrico e hidróxido sódico) del kit comercial RANDOX.

5.8.3. Excreción Urinaria de Flúor (F/Cr)

La excreción de flúor a través de la orina se calculó de la siguiente manera:

$$\text{Flúor urinario, F/Cr: } \frac{\text{Concentración de flúor } (\mu\text{l})}{\text{Cantidad de creatinina (mg)}}$$

5.9. Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva para el cálculo de los valores promedio, media y desviación estándar e intervalo intercuartil (25-75) de las características generales de los participantes, de la concentración de flúor en agua purificada y de la llave. Los datos que no presentaron distribución normal, se transformaron logarítmicamente. Se hicieron comparaciones entre G1 y G2, utilizando la prueba de *t*-Student para muestras independientes en variables continuas y Chi-

cuadrada para datos porcentuales, con un nivel de significancia de $p < 0.05$. En los datos que no se logró la distribución normal se analizaron con la prueba de U de Mann Whitney.

La relación entre consumo y excreción urinaria de flúor se evaluó con correlación de Spearman. Para evaluar la asociación entre las variables respuesta de DMO de RL, CF y FT con el índice de fluorosis dental de tipo categórica (1 y 0) y (0,1,2,3) se realizaron análisis de regresión lineal múltiple. Las variables de ajuste que se probaron fueron sexo, IMC, AF, consumo de Ca. Posteriormente, se realizó un análisis de sensibilidad, que consistió en una regresión lineal múltiple con los voluntarios que presentaron DMO normal. Se evaluaron los modelos preliminares (normalidad, linealidad y homoscedasticidad), y se descartó la presencia de colinealidad, con un valor del factor de inflación de la varianza (VIF) menor a 10 para las variables independientes. Los datos fueron analizados con el programa estadístico NCSS 2007.

VI. RESULTADOS

En el presente estudio participaron 78 personas, 42 de ellas conformaron el G1 (con fluorosis dental) y 36 personas el G2 (sin fluorosis dental). Las características generales de los participantes se muestran en el Cuadro 3. La distribución por sexo del G1 fue de 7 hombres y 35 mujeres, mientras que del G2 fue de 3 hombres y 33 mujeres. El promedio de edad fue similar en ambos grupos. En el G1 el promedio del IMC fue de 30.5 kg/m^2 , pero al observar la distribución en los diferentes grupos de clasificación del IMC se encontró que el 48% de los integrantes presentaron obesidad, el 31% presentó sobrepeso, el 19% peso normal y el 2% bajo peso. Con respecto al G2, el promedio del IMC fue de 30 kg/m^2 , que se distribuyeron de la siguiente manera: el 42% presentó obesidad, el 30% sobrepeso y el 28% peso normal. A su vez, la DMO fue similar entre los dos grupos: en RL (1232.5 ± 124.1 vs $1207.9 \pm 137.1 \text{ g/cm}^2$), CF (1063.4 ± 105.8 vs $1020.3 \pm 121.7 \text{ g/cm}^2$) y FT (1105.5 ± 130.4 vs $1047.1 \pm 146.4 \text{ g/cm}^2$) ($p > 0.05$).

Los participantes que fumaban representaron el 17% y 19% del G1 y G2, respectivamente. En la evaluación de la AF predominó el sedentarismo en ambos grupos (90% y 92%) mientras que la actividad moderada se observó en el 10% y 8% de cada grupo. En cuanto al NSE, en el G1 se encontró que el 31% pertenecía al nivel C que se identifica por tener una vida práctica con comodidades; el resto de los participantes se encontraron en los niveles C- (19%), D+ (17%), D (12%),

A/B (12%) y C+(9%). Por otro lado, en el G2 se identificó al 25% de la población en el nivel C+ que se caracteriza por cubrir todas las necesidades pero con limitación de ahorrar, mientras que el resto de los participantes se distribuyó en los niveles D (20%) y D+ (14%) C (11%) y D (11%). No se presentaron diferencias significativas de las características anteriormente mencionadas, entre grupos ($p > 0.05$) (Cuadro 3).

Cuadro 3. Comparación de edad, IMC, DMO en RL, CF Y FT, Ca dietario, hábito de fumar y AF entre participantes con (G1) y sin fluorosis dental (G2).

	G1 (n=42)	G2 (n=36)	p
Hombres: Mujeres	7/35	3/33	
Edad (años)	36.4 ± 5.6	37.5 ± 5.6	0.41
IMC (kg/m²)	30.5 ± 7.6	30.0 ± 7.0	0.76
DMO RL (g/cm²)	1232.5 ± 124.1	1210.7 ± 135.2	0.40
DMO CF (g/cm²)	1063.4 ± 105.8	1020.3 ± 121.7	0.09
DMO FT (g/cm²)	1105.5 ± 130.4	1047.1 ± 146.4	0.06
Ca dietario (mg/d)	591.7 ± 255.6	516 ± 252.7	0.19
NSE (puntos)	124.2 ± 40.4	143.0 ± 51.8	0.08
Hábito de fumar (%)**	7 (17)	7 (19)	0.749
AF (mMB/d)	1.4 ± 0.13	1.38 ± 0.13	0.55

Los valores se presentan en Media ± DE (Desviación Estándar), G1: grupo con fluorosis dental, G2: grupo sin fluorosis dental, IMC: índice de masa corporal, DMO: densidad mineral ósea, RL: región lumbar, CF: cuello de fémur, FT: fémur total, Ca: calcio, NSE: nivel socioeconómico, AF: actividad física, prueba de *t* para muestras independientes, **Chi-cuadrada, *Nivel de significancia $p < 0.05$.

El consumo promedio de Ca solo cubrió el 55% de la recomendación para personas entre 19 y 50 años de edad (1.000 mg/día) (Ross, 2011) y de manera individual se observó que solo 5 (6%) personas cubrieron dicha recomendación. En el cuadro 4 se muestran los principales alimentos aportadores de Ca (leche entera, descremada o con chocolate, quesos fresco o americano, tortillas de maíz o harina, yogurt y pozole).

Cuadro 4. Alimentos aportadores de Ca en la dieta de los participantes (n=78).

	Alimentos	Frecuencia	Ponderación
1	Leche entera	14	4548.17
2	Queso fresco	19	3587.69
3	Pozole	7	3054.68
4	Queso americano/amarillo	18	2637.96
5	Yogurt de frutas	7	2524.61
6	Leche c/chocolate	5	2283.42
7	Tortilla de maíz	52	2167.28
8	Leche descremada (1%)	7	2052.41
9	Tortillas de harina caseras	25	1922.81

Frecuencia: número de personas que consumen los alimentos ricos en Ca, Ponderación: es la multiplicación de la frecuencia de consumo de la población de estudio por el aporte de Ca de cada alimento

Se obtuvieron 64 muestras de orina, 66 de agua de la llave y 69 de agua purificada para la cuantificación de flúor. En el cuadro 5 se muestra la comparación de las concentraciones de las muestras entre G1 y G2, observándose que la concentración de flúor en agua de la llave (mg/L) fue mayor en las colonias del G1, respecto a las del G2. En el G1, el valor promedio de flúor en agua fue de 1.50 ± 0.59 mg/L, pero la concentración mínima fue de 0.45 mg/L en la colonia Lomas de Linda Vista y la máxima de 2.49 mg/L en el Ejido Tazajal. En el G2, el valor promedio de flúor en agua fue de 0.36 ± 0.33 mg/L, pero la colonia con concentración mínima de flúor fue Casa Linda (0.045 mg/L) y la máxima fue Villa de Seris (1.69 mg/L). El 87% de las muestras evaluadas del G1 y el 3% del G2 se encuentran por arriba del límite permisible (0.7 mg/L) para agua de la llave, siendo mayor la concentración en el G1 (1.5 mg/L) comparado con el G2 (0.36 mg/L) ($p < 0.05$). La concentración es mayor en colonias del norte con respecto a las del sur debido a las distintas fuentes de abastecimiento. En la zona norte de la ciudad, el agua proviene de las fuentes de abastecimiento Calizas, Malvinas y Victoria. Mientras que en la zona sur y zona Willard, las fuentes de abastecimiento son el acueducto independencia, parque Industrial y Willard (Agua de Hermosillo, 2016).

De los participantes del norte de la ciudad (G1), el 33% manifestó que actualmente solo beben agua purificada, el 47% prepara los alimentos con agua de la llave y el 20% utiliza ambas fuentes de agua. En los participantes de las colonias del sur de la ciudad (G2), el 26% de los participantes manifestó que actualmente solo beben agua purificada, el 26% prepara los alimentos con agua de la llave y el 48% utiliza ambas fuentes de agua.

Respecto a la ingestión de flúor, se observó diferencia entre G1 (2.10 mg/d) y G2 (0.40 mg/d) ($p < 0.05$) y que el 19% de los participantes excedió los niveles de recomendación para hombres (4 mg/d) y mujeres (3 mg/d) (USDA, 2010). El flúor urinario, ajustado por excreción de creatinina (F/Cr), no mostró diferencia entre G1 y G2 ($p > 0.05$), observándose niveles excesivos en el 16% del total de participantes, bajos en el 43% y adecuados en el 41% restante (1.2-2.5 mg/g creatinina) (Aylward et al., 2015). Por otro lado, se evaluó la relación entre la ingestión de flúor y su excreción urinaria, sin embargo no se observó asociación entre las variables, incluso al ajustar por variables como edad, sexo y consumo de Ca ($p > 0.05$).

Cuadro 5. Concentración de flúor en agua (de la llave y purificada), orina, ingestión y excreción de los participantes con (G1) y sin fluorosis dental (G2).

	G1	G2	p
Concentración de flúor en agua de la llave (mg/L)**	1.50 ± 0.59	0.36 ± 0.33	0.000*
Concentración de flúor en agua purificada (mg/L)**	0.071 ± 0.22	0.057 ± 0.149	0.183
Ingestión de flúor (mg/d)¹	2.10 (0-3.50)	0.40 (0-0.74)	0.000*
Flúor urinario, F/Cr (µg/mg)¹	1.37 (0.52-2.77)	0.92 (0.48-1.80)	0.405

Los valores se presentan en Media ± DE (Desviación Estándar) y medianas e intervalo intercuartil (25-75), G1: con fluorosis dental, G2: sin fluorosis dental. *Nivel de significancia $p < 0.05$, **prueba de *t*-Student para dos muestras independientes, ¹: prueba de *U* Mann-Whitney.

La distribución de los participantes por grupo estudio se observa en el Cuadro 6. En el G1 se encontró en menor proporción en grado cuestionable (8%), una mayor distribución en los grados muy leve, leve y moderado (45%) y sólo una persona en grado severo. En el G2 ninguno presentó fluorosis dental (46%).

Cuadro 6. Distribución de los participantes por grupo de estudio.

Grado de Fluorosis dental	n
Con fluorosis (G1)	
Cuestionable	6 (8%)
Muy leve	14 (18%)
Leve	11 (14%)
Moderado	10 (13%)
Severo	1 (1%)
Subtotal	42 (54%)
Sin fluorosis (G2)	36 (46%)
TOTAL	78 (100%)

Para evaluar la asociación entre fluorosis dental y DMO de la RL, el CF y el FT se utilizó la variable de fluorosis dental de tipo categórica, ausencia o presencia (0 y 1) (Cuadro 7). No se encontró asociación en ninguna región evaluada ($p > 0.05$) ni en el resultado crudo o ajustado. Aun así, se observa una tendencia positiva en FT ($p = 0.06$), aunque al ser ajustado por AF, ingestión de Ca, IMC y sexo se pierde esta tendencia.

Cuadro 7. Asociación entre fluorosis dental y DMO de RL, CF y FT de los participantes (n=78)

Variable dependiente	Fluorosis dental (No, Sí)			
	Sin ajustar		Ajustado ¹	
	β	p	β	p
DMO RL (g/cm ²)	21.82	0.459	24.10	0.390
DMO CF (g/cm ²)	43.142	0.098	30.57	0.200
DMO FT (g/cm ²)	58.408	0.066	39.21	0.140

Referencia: Grado de fluorosis 0, β : coeficiente de regresión, p: nivel de significancia $p \leq 0.05$, DMO: densidad mineral ósea RL: región lumbar, CF: cuello de fémur, FT: fémur total, 1: ajustado por Índice de masa corporal, actividad física, calcio y sexo.

En el Cuadro 8 se muestra la asociación de DMO de RL, CF y FT con fluorosis dental de tipo policotómica. El GF 1 corresponde a personas con fluorosis dental grado cuestionable, el GF 2 incluye personas con grado de fluorosis grado muy leve y leve y por último el GF 3 que lo conforman personas con fluorosis grado moderado y severo. En los tres modelos, las variables de ajuste fueron AF, IMC e ingestión de Ca. Solo se observó asociación positiva ($p < 0.05$) entre el GF 1 y DMO del FT, es decir, la DMO aumenta 108.53 g/cm² en personas con fluorosis dental cuestionable con respecto a los que no tienen. De manera adicional, se analizó la relación con los 5 grados de fluorosis dental y se encontró que GF 1 y GF 3 se asocia con FT y CF, respectivamente.

Cuadro 8. Asociación entre los grados de fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes (n=78)

Variable dependiente	Categorías del grado de fluorosis dental							
	Sin ajustar		GF 1 (n=6)		GF 2 (n=25)		GF 3 (n=11)	
	β	p	β	p	β	p	β	p
DMO RL (g/cm ²) ^a	2.88	0.821	41.36	0.467	39.02	0.232	-15.8	0.710
DMO CF (g/cm ²) ^a	13.24	0.243	67.17	0.168	17.37	0.531	44.16	0.228
DMO FT (g/cm ²) ^a	12.14	0.381	108.53	0.043*	39.97	0.250	19.94	0.626

Referencia: Grado de fluorosis 0 (n=36), β : coeficiente de regresión, p: nivel de significancia $p \leq 0.05$, DMO: densidad mineral ósea, GF1: grado de fluorosis dental cuestionable, GF2: grado de fluorosis dental muy leve y leve, GF3: grado de fluorosis dental moderado y severo, RL: región lumbar, CF: cuello de fémur, FT: fémur total, ^a: ajustado por actividad física, log índice de masa corporal, log calcio y sexo.

El análisis de sensibilidad, en el cual no se consideraron 12 valores extremos de los dos grupos, realizado para evaluar la asociación fluorosis-DMO en personas con DMO normal y fluorosis dental, mostró asociaciones positivas ($p < 0.05$) entre la DMO de las tres regiones óseas medidas y fluorosis dental (1 y 0), manteniéndose la asociación en la RL y FT ($p < 0.05$), y tendencia en CF ($p = 0.06$) al ajustar por IMC, AF, Ca y sexo (Cuadro 9).

Cuadro 9. Análisis de sensibilidad de la asociación entre fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes.

Variable dependiente	Fluorosis dental (No, Sí)			
	Sin ajustar		Ajustado ¹	
	β	p	β	p
DMO RL (g/cm ²)	51.60	0.051*	60.79	0.02*
DMO CF (g/cm ²)	60.16	0.017*	44.86	0.06
DMO FT (g/cm ²)	69.47	0.026*	52.57	0.04*

Referencia: Grado de fluorosis 0, β : coeficiente de regresión, p: nivel de significancia $p \leq 0.05$, DMO: densidad mineral ósea RL: región lumbar, CF: cuello de fémur, FT: fémur total, 1: ajustado por log Índice de masa corporal, actividad física, log calcio y sexo, RL: región lumbar (n=71), CF: cuello de fémur (n=74), FT: fémur total (n=75).

El análisis de asociación de la DMO de la RL, el CF y el FT con los grados de fluorosis dental (GF1, GF2 y GF3) fue positiva ($p < 0.05$) entre la DMO de la RL y los grados GF1 y GF2; es decir, la DMO aumenta 113.34 g/cm^2 en personas con fluorosis cuestionable, 68.4 g/cm^2 en personas con fluorosis dental muy leve y leve con respecto a personas sin fluorosis dental. Lo mismo ocurrió entre la DMO del CF y el GF3 y la DMO del FT con el GF1 ($p < 0.05$). Los modelos fueron ajustados por IMC, AF, consumo de Ca y sexo (Cuadro 10).

Cuadro 10. Análisis de sensibilidad de la asociación entre los grados de fluorosis dental y DMO en RL, CF y FT de los participantes.

Variable dependiente	Categorías del grado de fluorosis dental							
	Sin ajustar		GF 1		GF 2		GF 3	
	β	p	β	p	β	p	β	p
DMO RL (g/cm^2) ^a	13.69	0.235	113.34	0.04*	68.41	0.02*	16.58	0.671
DMO CF (g/cm^2) ^a	24.70	0.027*	71.54	0.140	29.48	0.283	80.16	0.03*
DMO FT (g/cm^2) ^a	15.63	0.253	124.4	0.020*	55.93	0.071	11.42	0.773

Referencia: Grado de fluorosis 0, β : coeficiente de regresión, p: nivel de significancia $p \leq 0.05$, DMO: densidad mineral ósea, GF1: grado de fluorosis dental cuestionable, GF2: grado de fluorosis dental muy leve y leve, GF3: grado de fluorosis dental moderado y severo, RL: región lumbar (n=71), CF: cuello de fémur (n=74), FT: fémur total (n=75), ^a: ajustado por: log índice de masa corporal, actividad física, log calcio y sexo.

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizó la relación entre fluorosis dental y la DMO de la RL, CF, FT en personas adultas que desde su nacimiento han residido en el norte o en el sur de la ciudad de Hermosillo, Sonora. Esta ciudad está ubicada al noroeste de México y tiene una temperatura máxima promedio anual de 32.1°C y una temperatura media anual de 24.8°C (CONAGUA, 2016). Considerando los niveles de flúor en agua potable, la Norma Oficial Mexicana (NOM-127-SSA1-1994) señala como valor límite permisible 1.5 mg/L, valor que fue superado por el 87% de las muestras analizadas en el presente estudio y que además rebasaron el rango permisible (0.5-0.7 mg/L) y el límite máximo (1.4 mg/L) señalado para regiones con temperatura ambiental entre 26.3-32.5°C (Galagan y Vermillon, 1957; Craig et al., 2015). En el agua potable del sur de la ciudad, solo una muestra rebasó los límites descritos.

En cuanto al consumo de flúor a través del agua, Bengharez et al. (2012), encontraron valores de flúor entre 0.19 y 1.07 mg/L en agua embotellada de Argelia, al norte de África. En México, en el estado de Morelos, se reportó que en tres comunidades el 71.5%, 66.1% y 79.5% de la población tomaba agua embotellada, con concentraciones de flúor dentro de los valores normales (Irigoyen-Camacho et al., 2016). En el presente estudio, el aporte diario estimado de flúor fue de 2.1 mg/d en el norte de la ciudad y de 0.40 mg/d en el sur ($p < 0.05$). El 19% del total de participantes excedió la ingestión adecuada de flúor para hombres (4 mg/d) y mujeres (3 mg/d) (USDA, 2010).

Si bien se recomienda consumir agua fluorada para prevenir la caries dental (Whelton et al., 2004), es importante que la concentración en agua potable (en nuestra región geográfica 0.5-0.7 mg/L) y su consumo, no rebase los rangos normales ya que el exceso de flúor es tóxico. En el caso de que el consumo de flúor sea elevado, existe alto riesgo de que se presente fluorosis dental y esquelética debido a los depósitos de flúor en los dientes y huesos. La fluorosis dental es un daño en el esmalte dental que perdura hasta la edad adulta (Heller et al., 1997). Globber et al. (2001), reportaron que cuando el nivel de flúor en agua era de 3 mg/L en Sudáfrica, se observaba fluorosis dental muy leve y leve en el 15% y 18% respectivamente, de los niños de 10 años de edad. Con niveles de flúor en agua de 5.8 a 10.9 mg/L, se observó fluorosis dental severa en uno de 60 niños evaluados de 6 a 12 años de edad en el estado de Durango (Alarcón-Herrera et al., 2001) y en el 14.3% (n = 6) de niños de 8 a 14 años en la ciudad de Oaxaca que consumían bebidas carbonatadas, jugos y agua fluorada con concentración de 0.75 a 0.80 mg/L (Pérez-Pérez et al., 2014).

En el presente estudio la proporción de personas con fluorosis dental grado muy leve (18%) y leve (14%), puede atribuirse a que en la década de los noventa la concentración de flúor en agua en el norte de la ciudad de Hermosillo superaba los niveles recomendados, con valores de 0.24 a 7.82 mg/L (Grijalva et al., 1998). Es de observar que los años en los cuales los niveles de flúor en agua eran elevados, corresponden a la etapa de la niñez de los participantes en este estudio y que la proporción de fluorosis en los diferentes grados, es similar a la previamente reportada en los estados de Durango y Oaxaca.

Por el contrario, las personas del sur de Hermosillo sin fluorosis dental (G2) no estuvieron expuestas a niveles elevados de flúor en agua. Esto se confirma con lo propuesto por CECOL/USP, (2011) en el que personas que viven en niveles entre 0.45 y 0.85 mg/L tiene bajo riesgo de padecer esta condición. Así mismo, Moimaz et al. (2015), reportaron que en niños de 12 años, el 41% no presentó fluorosis dental cuando el nivel de flúor era < 0.7 mg/L.

Una de las características dietarias señaladas como preventivas de fluorosis severa en dientes y huesos, o bien para evitar la toxicidad del flúor, es consumir cantidades adecuadas de Ca (Simon et al., 2014). Liu et al. (2015), reportaron que el consumo deficiente de Ca (548.51 mg/d) de adultos entre 40 y 60 años con fluorosis esquelética, no mostró diferencia con el consumo deficiente de Ca (558.0 mg/d) de personas sin fluorosis esquelética. En ratones se mostró que el consumo excesivo o deficiente de Ca no protege contra el efecto tóxico del flúor (Yu et al., 2013). Por su parte, Teotia et al. (1998), afirmaron que la severidad de la fluorosis esquelética y la deformidad en los huesos es mayor en personas con bajo consumo de Ca dietario. En el presente estudio, el consumo promedio de Ca solo cubrió el 55% de la recomendación y la cantidad de Ca consumida no fue diferente entre personas con y sin fluorosis dental. Esta característica dietaria podría ser una condición favorable para la absorción y depósito del flúor consumido en exceso en las personas que presentaron fluorosis dental.

El nivel de flúor en orina se considera un indicador de su consumo (WHO, 1994). Linhares et al. (2016) reportaron que el consumo de flúor en mujeres adultas portuguesas de Ribiera Quente fue menor (0.93 mg) a las que vivían en Siete Ciudades (1.81 mg), sin embargo no mostraron relación entre el consumo y la excreción urinaria de dicho elemento. Además no hubo diferencia en la excreción urinaria de flúor entre las mujeres de las dos comunidades de Portugal (0.73 vs 0.98 µg/mg creatinina). Los autores atribuyeron la falta de asociación entre consumo y excreción, a factores que aumentan la excreción urinaria de flúor como el pH urinario y la dieta. Por otra parte, la diferencia en la excreción urinaria de flúor en tres comunidades de China, se atribuyó al consumo de infusiones de té y de agua con una alta concentración de flúor (Li et al., 2009); mientras que en el estudio de Liu et al. (2015) encontraron que la excreción urinaria de flúor fue diferente entre personas adultas chinas, con y sin fluorosis esquelética (3.44 vs 2.84 mg/L).

En nuestro estudio, el valor de la mediana de flúor en orina fue elevada en el 16% de los participantes, de los cuales uno pertenecía a G2 y el resto a G1. La excreción urinaria de flúor no mostró diferencias significativas entre los grupos y no se relacionó con el consumo de flúor. Los participantes reportaron consumir agua purificada y de la llave. Con esa información y considerando que la concentración de flúor es similar en el agua purificada consumida en los dos grupos y que el nivel de flúor en agua de la llave es más elevado en el norte de Hermosillo, respecto al sur, se estableció que la diferencia en el consumo de flúor es atribuible solo al agua de la llave. Por lo tanto, era de esperar que la excreción urinaria de flúor fuera más elevada en dicha región de Hermosillo, respecto al sur. Sin embargo, no se observó diferencia en la excreción de flúor entre los participantes del norte y del sur de Hermosillo. Una posible explicación de ese resultado, podría ser el hecho de no haber incluido información referente al tiempo que se tiene tomando agua purificada, así como la cantidad y frecuencia del uso de agua de la llave para preparar alimentos.

A nivel óseo, los depósitos de flúor ocasionan incremento en la DMO (Teotia et al., 2004). Sin embargo, es importante considerar que se ha observado predisposición a fijar flúor (Carvalho et al., 2009), lo cual explicaría el hecho de que se observen casos de bajos valores de DMO o sin fluorosis dental, a pesar de una exposición permanente a consumos de agua con elevada cantidad de flúor. Al respecto, Everett (2011) reportaron que los ratones A/J eran menos resistentes al flúor y presentaban fluorosis dental con respecto a los ratones A129P3/J. En la India, Choubisa et al. (2001), reportaron que el 40% de la población no presentó fluorosis dental, aunque estaba expuesta a una concentración de flúor en agua de 4 mg/L. En nuestro estudio se encontraron valores similares de DMO, en personas expuestas y no expuestas al consumo de agua con cantidades elevadas de flúor, en la RL (1235 vs 1210 g/cm²), CF (1063 vs 1020 g/cm²) y FT (1105 vs 1047 g/cm²). Así, nuestros datos sugieren el hecho de que el factor genético puede favorecer o perjudicar la susceptibilidad al flúor.

En este estudio, el promedio de la DMO en la RL y CF (1232.5 y 1063.4 g/cm²) de los participantes con fluorosis dental, fue mayor al reportado por Yildiz et al. (2003), en el cual encontraron valores de 1076 g/cm² en RL y 860 g/cm² en CF en personas mayores de 50 años con fluorosis dental y expuestas a una concentración de flúor en agua de 2.74 mg/L.

Al analizar la asociación entre el grado de fluorosis y la DMO, Grobler et al. (2009), señalaron que el grado de fluorosis en adolescentes no se relacionó con la DMO del radio cuando el nivel de flúor en agua era de 3 mg/L. De igual manera, Levy et al. (2014), en el estudio realizado en Iowa, EU, indicaron que el consumo de 0.78 mg flúor de hombres y de 0.66 mg de mujeres adolescentes no fue suficiente para afectar la DMO de RL. En nuestro estudio, realizado en personas adultas, es decir, después de haber alcanzado la masa ósea pico (MOP), se encontró asociación positiva entre el grado de fluorosis cuestionable y la DMO de FT ajustado por IMC, consumo de Ca, nivel de AF y sexo. Mientras que en el análisis de sensibilidad, considerando la ausencia o presencia de fluorosis, se mostró que la presencia de fluorosis dental se asoció positivamente con DMO de RL (n = 71) y CF (n=74) con los datos crudos y ajustados. Así mismo, se encontró que el grado de fluorosis grado cuestionable (GF1) se asoció de manera positiva con la DMO del FT, el GF2 (grado muy leve y leve) con DMO de la RL y por último el GF3 (moderado y severo) con DMO del CF.

Por otra parte, en un estudio realizado con marsupiales se encontró asociación positiva entre fluorosis dental y el aumento de DMO (Death et al., 2015). Así mismo, Vieira et al. (2005) evaluaron la asociación entre el contenido de flúor en dientes y el contenido de flúor de huesos (alveolar) de ratones y humanos de Toronto de entre 13 y 24 años de edad. En humanos encontraron una débil relación debido a la baja exposición a flúor (0.7 a 1 mg/L), mientras que en los ratones se encontró asociación entre huesos y dientes cuando el consumo de flúor era excesivo. Los autores sugieren la posibilidad de que los dientes sean biomarcadores de los huesos en humanos cuando el consumo de flúor sea mayor al óptimo.

VIII. CONCLUSIÓN

En este estudio se demostró la asociación de fluorosis dental con la DMO en al menos una de las regiones óseas evaluadas de los participantes, quienes consumían, actualmente, agua purificada y de la llave. El hecho de que los participantes consumieran cantidades inadecuadas de Ca y que estuvieran expuestos a un nivel elevado de flúor en agua de la llave pudo favorecer la absorción y depósitos de flúor en huesos y dientes. Por lo tanto, la fluorosis dental puede considerarse un indicador de la incorporación de flúor en los huesos.

IX. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

En este estudio, la muestra inicial no se alcanzó debido a los criterios de exclusión, la poca disponibilidad por el horario de trabajo de los invitados y principalmente porque tenían bajo interés en participar para evitar la evaluación de la dentadura. En algunos casos la recomendación de los dentistas en hacerse el estudio de densitometría ósea motivaba a las personas a participar, por lo que la atención multidisciplinaria otorgó mayor seguridad hacia las personas.

Por otro lado, se incluyeron dos grupos de personas en el que se consideró su exposición a condiciones de alta y baja concentración de flúor, de tal manera que se pudo observar el efecto del flúor en una misma región. Así, en cada grupo de estudio participaron hombres y mujeres, sin embargo, la mayor participación fue de mujeres ya que asistían con mayor frecuencia a los centros de salud. Sería necesario considerar otros lugares para obtener mayor participación de hombres.

X. IMPLICACIONES PRÁCTICAS

La implicación clínica de la relación entre fluorosis dental y DMO es que permite identificar el efecto de flúor en huesos de manera práctica, económica y no invasiva al momento de evaluar la presencia de fluorosis dental en adultos expuestos a elevadas concentraciones de flúor en agua. Con ello se podrían tomar medidas de prevención del efecto tóxico, tal como recomendaciones nutricionales sobre el consumo adecuado de Ca y vitaminas A, C y E (Wang et al., 2002; Liu et al., 2015).

Por lo anterior, es necesario concientizar a los residentes de la zona norte del efecto tóxico del flúor, así como implementar nuevas estrategias para aumentar la disponibilidad de agua potable con niveles adecuados de flúor. En San Luis Potosí, el uso de hueso carbonizado de animal se ha sugerido como una solución en la reducción de flúor en agua (Medellín-Castillo et al., 2007).

IX. REFERENCIAS

- Agua de Hermosillo. 2016. Comisión Nacional del Agua. Disponible en: <http://www.aguadehermosillo.gob.mx/inicio/index.php/11-cultura-del-agua/21-calidad-del-agua>. Noviembre 2016.
- Ahmed I., Rafique T., Hasan S.K., Khan N., Khan N.M. y Usmanib T.H. 2012. Correlation of fluoride in drinking water with urine, blood plasma, and serum fluoride levels of people consuming high and low fluoride drinking water in Pakistan. *Fluoride*. 45(4):336-340.
- Alarcón-Herrera M.T., Martín-Domínguez I.R., Trejo-Vázquez R. y Rodríguez-Dozale S. 2001. Well water fluoride, dental fluorosis, and bone fractures in the guadiana valley of México. *Fluoride* 34(2):139-149.
- American public health association (Apha). 1992. Method 4500-F: Standard methods for examination of water and wastewater.
- Aoba T. 1997. The effect of fluoride on apatite structure and growth. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 8(2):136-153.
- Aoba T. y Fejerskov. 2002. Dental fluorosis: chemistry and biology. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 13(2):155-170.
- Asociación Mexicana de Inteligencia de Mercado y Opinión (AMAI). 2011. Comité de Niveles Socioeconómicos. Instituto de investigaciones Sociales S.C.
- Aylward L.L., Hays S.M., Vezina A., Deveau M., St-Amand A. y Nong A. 2015. Biomonitoring equivalents for interpretation of urinary fluoride. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 72(1):158-167.
- Ayoob S. y Gupta A.K. 2006. Fluoride in drinking water: A review on the status and stress effects. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 36(6):433-487.
- Barbería E., Cárdenas D., Suárez M. y Maroto M. 2005. Fluoruros tópicos: Revisión sobre su toxicidad. *Revista Estomatológica Heridiana*. 15(1):86-92.
- Bartels H., Bohmer M. y Heierli C. 1972. Serum creatinine determination without protein precipitation. *Clinica Chimica Acta*. 37:193-197.

- Beltrán S.M. 2012. Investigar las consecuencias del efecto acumulativo del flúor, una necesidad imperante de la profesión odontológica. *Revista Colombiana de Investigación en Odontología*. 3(7):55-72.
- Bengharez Z., Farch S., Bendahmane M., Merine H., Benyahia M. 2012. Evaluation of fluoride bottled water and its incidence in fluoride endemic and non endemic áreas. *Clinical Nutrition ESPEN*. e41-e45.
- Betancourt L. A., Irigoyen C.M.E., Mejía G.A., Zepeda Z.M. y Sánchez P.L. 2013. Prevalencia de fluorosis dental en localidades mexicanas ubicadas en 27 estados y el D.F. a seis años de la publicación de la Norma Oficial Mexicana para la fluoruración de la sal. *Revista de Investigación Clínica*. 65(3):237-247.
- Bielemann R.M, Martinez-Mesa J. y Petrucci D.G. 2013. Physical activity during life course and bone mass: a systematic review of methods and findings from cohort studies with young adults. *BioMed Central Musculoskeletal Disorders*. 14(77):1-16.
- Blair H.C, Robinson L.J., Huang C.L.H., Sun L., Friedman P., Schlesinger P.H. y Zaidi M. 2011. Calcium and bone disease. *Biofactors*. 37(3):159-167.
- Bordoni M., Escobar A. y Castillo R. 2010. Anomalías dentales. *Odontología pediátrica*. Editorial Médica Panamericana. 1ª ed. Buenos Aires. 1142 pp.
- Bronckers A.L.J.J., Lyaruu D.M. y DenBesten P.K. 2009. The impact of fluoride on ameloblasts and the mechanisms of enamel fluorosis. *Journal of Dental Research*. 88(10):877-893.
- Buzalaf C.P., Leite A.D.L., y Buzalaf M.A.R. 2011. Fluoride metabolism. En: Preedy V.R. *Fluoride Chemistry, Analysis, Funtion and Effects*. Royal Society of Chemistry, San Paulo, 54-72.
- Cao J., Liu J., Tang L., Sangbu D., Yu S., Zhou S., Yu Y. y Qu H. 2005. Dental and early-stage skeletal fluorosis in children induced by fluoride in brick-tea. *Fluoride*. 38(1):44-47.
- Carvalho J.G., Leite A.L., Yan D., Everett E.T, Whitford G.M. y Buzalaf M.A.R. 2009. Influence of genetic background on fluoride metabolism in mice. *Journal of Dental Research*. 88(11):1054-1058.
- Casanova R.A.J., Medina S.C.E., Casanova R.J.F., Vallejos S.A.A., de la Rosa S.R., Mendoza R.M., Villalobos R.J.J. y Maupomé G. 2013. Prevalencia de fluorosis dental en ocho cohortes de mexicanos nacidos durante la instauración del Programa Nacional de Fluoración de la Sal Doméstica. *Gaceta Médica de México*. 149:27-35.
- Centers for disease control and prevention (CDC). 1991. *Review of Fluoride: Benefits and Risks*, Department of Health and Human Services, Washington, DC, USA.

- Centro Colaborador do Ministério da Saúde em Vigilância da Saúde Bucal. CECOL/USP.2011.Consenso técnico sobre classificação de águas de abastecimento público segundo o teor de flúor. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.
- Chachra D., Limeback H., Willet T.L. y Grynypas M.D. 2010. The long-term effects of water fluoration on human skeleton. *Journal of Dental Research*. 89(11): 1219-1223.
- Choubisa S.L. 2001. Endemic fluorosis in southern Rajasthan, India. *Fluoride*. 34(1):61-70.
- Choubisa S.L., Choubisa L. y Choubisa D. 2009 Osteo-dental fluorosis in relation to nutritional status, living habits, and occupation in rural tribal areas of Rajasthan, India. *Fluoride*. 42(3):210-215.
- Christoffersen T., Winther A., Nilsen O.A., Ahmed L.A., Furberg A.A., Grimnes G, Dennison I. y Emaus N. 2015. Does the frequency and intensity of physical activity in adolescence have an impact on bone? The Tromso Study,Fit Futures. *BioMed Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 7(26):1-8.
- Comisión Nacional del Agua (CONAGUA). 2016. Temperatura máxima promedio a nivel nacional y por entidad federativa 2015. Servicio Meteorológico Nacional.Disponible:<http://smn1.conagua.gob.mx/climatologia/TempsyPre cip/Mensuales/2015Tmed.pdf>. Noviembre 2016
- Craig L., Lutz A., Berry K.A. y Yang W. 2015. Recommendations for fluoride limits in drinking water based on estimated daily fluoride intake in the Upper East Region, Ghana. *Science of the Total Environment*. 532:127-137.
- De la Cruz C.D., Castillo C.I., Arteaga M.M., Cervantes S.A. y Pinelo B.P. 2013. Análisis de la concentración de fluoruro en aguas embotelladas de diferentes entidades federativas de la República Mexicana. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*. 70(2):81-90.
- De Laet C., Kanis J.A., Ode´n A., Johanson H., Johnell O., Delmas P., Eisman J.A, Kroger H., Fujiwara S., Garnero P., McCloskey E.V., Mellstrom D., Melton 3rd L.J., Pols H.A.P., Reeve J., Silman A., Tenenhouse A. y Meunier P.J. 2005. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporosis International*. 16:1330–1338.
- Dean H.T. 1934. Classification of mottled enamel diagnosis. *The Journal of the American Dental Association*.21:1421–1426.
- Death C., Coulson G., Kierdorf U., Kierdorf H., Morris W.R. y Hufschmida J. 2015. Dental fluorosis and skeletal fluoride content as biomarkers of excess fluoride exposure in marsupials. *Science of the Total Environment*. 533:528-541.

- Dempster D.W. y Lawrence G.R. 2015. Bone physiology: Bone cells, modeling and remodeling. En: Holick M.F. y Nieves J.W. Nutrition and Bone Health Human Press. Boston. 37-55.
- 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.
- FAO/WHO/UNU, Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO) United Nations University (UNU). 2001. Human energy requirements: Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert consultation. Food and nutrition technical report series, 96. <http://doi.org/9251052123>
- Galagan D.J. y Vermillion J.R. 1957. Determining optimum fluoride concentrations. Public Health Reports. 72(6):491-493.
- Garrow J.S. y Webster J. 1985. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. International Journal of Obesity. 1985;9(2):147-153.
- Ghosh A., Mukherjee K., Ghosh S.K. y Saha B. 2013. Sources and toxicity of fluoride in the environment. Research on Chemical Intermediates. 39:2881-2915.
- Grijalva M.I., Valenzuela A.I, Silveira M.I y Benítez M.A. 1998. La concentración de fluoruros en el agua y su efecto en la salud dental en el estado de Sonora. Estudios Sociales. III(15):111-134.
- Grobler S.R., Louw A.J. y Van W Kotze T.J. 2001. Dental fluorosis and caries experience in relation to three different drinking water fluoride levels in South Africa. International Journal of Paediatric Dentistry. 11:372-379.
- Grobler S.R., Louw A.J., Chikte U., Rossouw R. y Van W Kotze T.J. 2009. The relationships between two different drinking water fluoride levels, dental fluorosis and bone mineral density of children. The Open Dentistry Journal. 23:48-54.
- Gropper S.S. y Smith J.L. 2013. Advanced Nutrition and Human Metabolism. Wadsworth. 6ª Ed. Australia. 569.
- Guadalupe-Grau A., Fuentes T., Guerra B. y Calbet J. 2009. Exercise and bone mass in adults. Sports Medicine. 39(6):439-468.
- Heaney R.P., Abrams S., Dawson-Hughes B., Looker A., Marcus R., Matkovic V. y Weaver C. 2000. Peak Bone Mass. Osteoporosis International. 11:985-1009.
- Heller K., Eklund S. y Burt A. 1997. Dental caries and dental fluorosis at varying water fluoride concentrations. Journal Public Health Dental. 57(3):136-143.

- Hernández M., Resoles M. y Parra S. 2000. Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrimentos (SNUT). Cuernavaca, México: INSP
- International Program on Chemical Safety (IPCS). 2002. Fluorides. Environmental Health Criteria 227. World Health Organization. Geneva.
- 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 México. *Science of the Total Environment*. 541:512-519.
- Jarquín Y.L., Mejía S.J.J., Molina F.N., Gaona E., Rocha A.D.O, López G.O.D. y Bologna M.R. 2015. Association between urine fluoride and dental fluorosis as a toxicity factor in a rural community in the state of San Luis Potosí. *The Scientific World Journal*. 2015:1-5.
- Jarvis H.G., Heslop P., Kisima J., Gray W., Ndossi G., Maguire A. y Walker R.W. 2013. Prevalence and etiology of juvenile skeletal fluorosis in the south-west of the Hai district, Tanzania a community-based prevalence and case-control study. *Tropical Medicine & International Health*. 18(2):222-229.
- Jha S., Singh R., Damodaran T., Mishra V., Sharma D. y Rai D. 2013. Fluoride in groundwater: toxicological exposure and remedies. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. 16(1):52-66.
- Keith H.E., Eklund S.A. y Burt A.B. 1997. Dental caries and dental fluorosis at varying water fluoride concentrations. *Journal of Public Health Dentistry*. 57(3):136-143.
- Khandare A., Rao G. y Balakrishna N. 2007. Dual energy X-Ray absorptiometry (DXA) study of endemic skeletal fluorosis in a village of Nalgonda district, Andhra Pradesh, India. *Fluoride*. 40(3):190-197.
- Kim M., Kim H., Jun E., Ha J., Han D. y Kim J. 2015. Association between estimated fluoride intake and dental caries prevalence among 5-year-old children in Korea. *BioMed Oral Health*. 15(169):1-8.
- Koroglu K.B., Ersoy H.I., Koroglu M., Barkarli A., Ersoy S., Varol S. y Tamer M.N. 2011. Serum parathyroid hormone levels in chronic endemic fluorosis. *Biological Trace Element Research*. 143:79-86.
- Kotecha P.V., Patel S.V., Bhalani K.D., Shah D., Shah V.S y Mehta K.G. 2012. Prevalence of dental fluorosis & dental caries in association with high levels of drinking water fluoride content in a district of Gujarat, India. *The Indian Journal of Medical Research*. 135:873-877.
- Kroger H, Alhava E, Honkanen R, Tuppurainen M y Saarikoski S. 1994. The effect of fluoridated drinking water on axial bone mineral density a population based study. *Bone and Mineral*. 27(1994):33-34.

- Lawrence B.R., Khosla S. y Joseph L.M.iii. 2002. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocrine Reviews* 23(3):279-302.
- Lehmann Jr. J., Bushinsky D.A. y Hamm L.L. 1998. Bone buffering of acid and base in humans. *The American Journal of Physiology Renal Physiology*. 285:F811-F832.
- Lennon M.A., Whelton H., Mullane D'O. y Ekstrand J. 2004. Rolling revision of the WHO guidelines for drinking-water quality. World Health Organization.
- Levine M. 2011. Fluoride. En: *Topics in Dental Biochemistry*. Springer. 290-292.
- Levy S.M., Warren J.J., Phipps K., Letuchy E., Broffitt B., Eichenberger-Gilmore J., Burns T.L., Kavand G., Janz K.F., Torner J.C. y Pauley C.A. 2014. Effects of life-long fluoride intake on bone measure of adolescents: A prospective cohort study. *Journal of Dental Research*.XX:1-8.
- Li H., Liu Q., Wang W., Yang L., Li Y., Feng F., Zhao X., Hou K. y Wang G. 2009. Fluoride in drinking water, brick tea infusion and human urine in two counties in Inner Mongolia, China. *Journal of Hazardous Materials*. 167:892-895.
- Linhares D.P.S., Ventura P.G., Amaral L., Ferreira T., Cury J.A., Vieira W. y dos Santos A.R. 2016. Sensitivity of two biomarkers for biomonitoring exposure to fluoride in children and women: A study in a volcanic área. *Chemosphere*. 155:614-620.
- Liu G., Ye Q., Chen W., Zhao Z., Li L. y Lin P. 2015. Study of the relationship between the lifestyle of residents residing in fluorosis endemic areas and adult skeletal fluorosis. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 40:326-332.
- Lohman T.G., Roche A.F. y Martorel R. 1998. Anthropometric standardization reference manual champaign, IL. *Human Kinetics*. 3(8):39-70.
- Lorente R.R.M., Azpeitia A.J., Arévalo G.N., Muñoz H.A., García G.J.M. y Gradilla M.J. 2012. Absorciometría con rayos X de doble energía. *Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas*. *Radiología*. 54(5):410-423.
- Majumdar K. 2011. Health impact of supplying safe drinking water containing fluoride below permissible level on flourosis patients in a fluoride-endemic rural area of West Bengal. *Indian Journal of Public Health*. 255(4):303-308.
- Mehta A. 2013. Biomarkers of fluoride exposure in human body. *Indian Journal of Dentistry*. 4(2013): 207-210.
- Melo V. y Cuamatzi O. 2007. *Bioquímica de los procesos metabólicos*. Reverté. 2da ed. Barcelona. 405 pp.
- Medellín-Castillo N.A., Leyva-Ramos R., Ocampo-Perez R., Garcia de la Cruz F.R., Aragon-Piña A., Martinez-Rosales J.M., Guerrero-Coronado R.M. y

- Fuentes-Rubio L. 2007. Adsorption of fluoride from water solution on bone char. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 46:92059212
- Moimaz S.A.S., Saliba O., Marques B.L., Garbin S.G. y Saliba A.N. 2015. Dental fluorosis and its influence on children's life. *Brazilian Oral Research*. 29(1):1-7.
- Montero M., Rojas S.F., Socorro M., Torres J. y Acevedo A.M. 2007. Dental caries and fluorosis in children consuming water with different fluoride concentrations in Maiquetía, Vargas State, Venezuela. *Investigación Clínica*. 48(1):5-19.
- Morin S. y Leslie W.D. 2009. High bone mineral density is associated with high body mass index. *Osteoporosis International*. 20:1267-1271
- Moschonis G., Katsaroli I., Lyritis G. y Manios Y. 2010. The effects of a 30-month dietary intervention on bone mineral density: The Postmenopausal Health Study. *British Journal of Nutrition*. 104(1):100-107.
- National Academy of Sciences (NAS). 2006. Fluoride in drinking water: A scientific review of EPA's Standards.
- Neville C.E., Murray L.J., Boreham C.A., Gallagher A.M., Twisk J., Robson P.J., Savage J.M., Kemper H.C., Ralston S.H. y Davey-Smith G. 2002. Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: The northern Ireland young hearts project. *Bone*. 30(5):792-798.
- Norma Oficial Mexicana: NOM-127-SSA1-1994, Salud ambiental, agua para uso y consumo humano-límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización. México, D.F.
- Nyisztor J.K., Carías D.P. y Velazco Y.G. 2014. Consumo de calcio y densidad mineral ósea en hombres jóvenes con diferentes niveles de actividad física. *Revista Venezolana de Endocrinología*. 12(1):12-24.
- Palmer C.A. y 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.
- Peckham S. y Awofeso N. 2014. Water fluoridation: A critical review of the physiological effects of ingested fluoride as a public health intervention. *The Scientific World Journal*. 2014:1-10.
- Pérez-Pérez N., Torres M.N. y Borges Y.A. 2014. Dental fluorosis: concentration of fluoride in drinking water and consumption of bottled beverages in school children. *The Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 38(4):338-344.
- Perumal E., Paul V., Govindarajan V. y Panneerselvam L. 2013. A brief review on experimental fluorosis. *Toxicology Letters*. 223(2):236-251.
- Rivas J. y Huerta L. 2005. Fluorosis dental: metabolismo, distribución y absorción del fluoruro. *Asociación Mexicana Dental*. 62(6):225-229.

- Ross A.C., Manson J.E., Abrams S.A., Aloia J.F., Brannon P.M., Clinton S.K., Durazo A.R.A., Gallagher J.C., Jones G., Kovacs C.S., Mayne S.T., Rosen C.J., Shapses S.A. 2011. The 2011 dietary reference intakes for calcium and vitamin D: What dietetics practitioners need to know. *Journal of American Dietetic Association*. 2011;(111):524-527.
- Rush E.C., Valencia M.E. y Plank L.D. 2008. Validation of a 7-day physical activity diary against doubly-labelled water. *Annals of Human Biology*. 35(4):416–421.
- Ryczel M. 2006. Flúor y agua de consumo, su relación con la salud, controversias sobre la necesidad de fluorar el agua de consumo. *Boletín de la ATA*. 20(72):21-26.
- Sahni S. y Kiel D.P. 2015. Smoking, alcohol, and bone health. En: Holick M.F. y Nieves J.W. *Nutrition and bone health*. Humana Press, Boston. 489-504.
- Salamat M.R., Salamat A.H., Abedi I. y Janghorbani M. 2013. Relationship between weight, body mass index, and bone mineral density in men referred for Dual-Energy X-Ray Absorptiometry scan in Isfahan, Iran. *Journal of Osteoporosis*. 2013:1-7.
- Simon M., Beil F., Rüter W., Busse B., Koehne T., Steiner M. y Pogoda P. 2014. High fluoride and low calcium levels in drinking water is associated with low bone mass, reduced bone quality and fragility fractures in sheep. *Osteoporosis International*. 25(7):1891-1903.
- Sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales (SIVEPAB). 2013. Resultados del sistema de vigilancia epidemiológica de patologías bucales. Secretaría de Salud.
- Subba R.G. 1984. Dietary intake and bioavailability of fluoride. *The Annual Review of Nutrition*. 4:115-136.
- Teotia M., Teotia S.P.S. y Singh K.P. 1998. Endemic chronic fluoride toxicity and dietary calcium deficiency interaction syndromes of metabolic bone disease and deformities in India: Year 2000. *The Indian Journal of Pediatrics*. 65(3):371-381.
- Teotia S.P.S., Teotia. M. y Singh K.P. 2004. Highlights of forty years of research on endemic skeletal fluorosis in India. 4th International Workshop on Fluorosis Prevention and Defluoridation of Water.
- United States Department of Agriculture (USDA): Recommended Intakes for Individuals. 2010
- U.S. Department of health and human services (USDHHS). 2003. Toxicological profile for fluorides, hydrogen fluoride and fluorine. Agency for toxic substances and disease registry. 351 pp.

- Valencia L.S. 2010. Consumo de ácidos grasos trans y su asociación con las concentraciones de HDL-C en la población Sonorense. Tesis de maestría. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C,
- Valenzuela A.1992. Niveles de flúor en el agua de consumo humano y su relación con la salud dental del estado de Sonora, México. Tesis de maestría. Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A. C.
- Vestergaard P., Jorgensen N.R., Schwarz P. y Mosekilde L. 2008. Effects of treatment with fluoride on bone mineral density and fracture risk - a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 19:257-268.
- Vieira A.P.G.F., Mousny M., Maia R., Hancock R., Everett E.T. y Grynpas M.D.2005. Assessment of teeth as biomarkers for skeletal fluoride exposure. *Osteoporosis International*.16:1576-1582.
- Wang J., Cheng X., Zhou B., Yan X., Guo Y. y Wanga J.2002. Effects of protein and calcium on bone metabolism and biomechanical indexes in nutritionally deficient rabbits exposed to high fluoride. *Fluoride*. 41(1):18.27.
- Whelton H.P., Ketley C.E., McSweeney F. y O'Mullane D.M. 2004. A review of fluorosis in the European Union: prevalence, risk factor and aesthetic issues. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 32(1):9-18.
- Whitford G.M.1994. Intake and metabolism of fluoride. *Advances in Dental Research*. 8(1):5-14.
- Wong P.K.K., Christie J. y War J.D. 2007. The effects of smoking on bone health. *Clinical Science*. 113:233-241.
- World Health Organization (WHO). 1994. Fluorides and oral health. WHO Expert Committee on Oral health Status and Fluoride Use. Ginebra. Technical Report Series 846:6-15.
- World Health Organization (WHO). 2002. Fluorides, Environmental health criteria 227. Geneva. 1-251.
- World Health Organization (WHO). 2004. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. WHO Expert Consultation. *The Lancet*. 363(9403):157-63.
- World Health Organization (WHO). 2004. Who scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level. Summary Meeting Report Brussels, Belgium.
- Yıldız M., Akdogan M., Tamer N. y Oral B. 2003. Bone mineral density of the spine and femur in early postmenopausal turkish women with endemic skeletal fluorosis. *Calcified Tissue International*. 72:689–693.

- Yu J., Gao Y. y Sun D. 2013. Effect of fluoride and low versus high levels of dietary calcium on mRNA expression of osteoprotegerin. *Biological Trace Element Research*. 152(3):387-395.
- Zohouri F.V., Swinbank C.M., Maguire A. y Moynihan P.J. 2006. Is the fluoride/creatinine ratio of a spot urine sample indicative of 24-h urinary fluoride? *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 34(2006):130-138.