

Flúor: usos clínicos y toxicidad

Fluoride: clinical uses and toxicity.

Guillermo Murillo Godínez

“No agregaríamos, adrede, el arsénico al abastecimiento de agua, y no agregaríamos, adrede, el plomo. Pero agregamos el fluoruro. El hecho es que el fluoruro es más tóxico que el plomo y apenas menos tóxico que el arsénico.”

JOHN YIAMOUIYANNIS¹

“La fluoración es el mayor caso de fraude científico de este siglo.”

ROBERT CARLTON¹⁷

“La fluorosis es común debido a...la existencia de una filosofía de que: ‘más de algo bueno, debe ser mejor’.”⁴³

Historia

El flúor (del latín *fluere*, flujo) es un halógeno, de peso atómico 18.9984 y número atómico 9. Se encuentra en la corteza terrestre en 0.27%. En 1529 Georgius Agrícola (1496-1555), en su obra *De re metallica*, describió el compuesto llamado espato flúo, fluorita o fluorina (CaF₂).^a En 1670 Enrique Schwandhar observó que, por acción del ácido sulfúrico en el espato flúo, se obtiene un líquido corrosivo^b que ataca el vidrio.^{46,50} En 1768 Marggraf reinvestigó las reacciones del fluoruro de calcio con el ácido sulfúrico. En 1771 el químico sueco Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) informó que la reacción del fluoruro de calcio con el ácido sulfúrico traía como resultado la liberación de un ácido gaseoso

^a Algunos dicen que el espato flúor ya había sido descrito, desde fines del siglo XV, por Basilio Valentín.⁵⁰

^b Algunos dicen que fue André Marie Ampère (1775-1836), «...el primero que señaló la existencia de este cuerpo... denominándole floro, que quiere decir destructor, a causa de sus propiedades corrosivas...».²³

Medicina Interna.

Recibido: 11 de octubre 2023

Aceptado: 28 de octubre 2023

Correspondencia

Guillermo Murillo Godínez
t1mx2167747@prodigy.net.mx

Este artículo debe citarse como:
Murillo-Godínez G. Flúor: usos clínicos y toxicidad. Med Int Méx 2025; 41 (2): 121-131.

que denominó ácido de flúo . La naturaleza de este ácido (ácido hidrofúorico) permaneció desconocida porque reaccionaba con el instrumental del vidrio formando ácido fluorosilícico. No fue sino hasta el 26 de junio de 1886 que se aisló el flúor por el químico francés Ferdinand Frédéric Henri Moissan^c (1852-1907), premio Nobel de Química 1906,^{1,2,40,50} después de tres años de continuos experimentos.^d Desde 1803 (o 1813), por Morochisni, se sabe de la existencia del flúo en los dientes de elefantes fosilizados.^{3,40} El interés por el flúor y sus efectos, por lo menos hasta 1966, había generado 219 referencias,⁵⁸ y ya para 1990 había propiciado la publicación de más de 17,000 artículos y libros.⁴⁰

El flúor en el medio ambiente

El flúor está ampliamente distribuido en el medio ambiente. En el caso particular de algunos lugares de México esto puede representar un factor de riesgo de toxicidad; por ejemplo, el agua es rica en fluoruros en los estados de Aguascalientes, Durango y San Luis Potosí.⁵ Otros factores de riesgo identificados son: el consumo de bebidas gaseosas embotelladas y jugos⁷⁸ y la edad, en relación con la exposición de aplicaciones periódicas de flúor.⁶ El consumo dietético de fluoruro puede incrementarse, por lo dicho, más

^c El flúor no pudo ser aislado por Humphry Davy, Louis Joseph Gay-Lussac, Michael Faraday, Aimé, Louyet, los hermanos Knox, Fremy, Käemmerer, Gore, Thomas, Antoine Lavoisier, Pfaundler, y Louis Thenard.^{23,40,50} Su elevada toxicidad produjo la muerte de por lo menos dos químicos (Louyet, etc.)^{1,2,50}

^d Para ello se valió del fluoruro de potasio, lo colocó en un aparato de su invención hecho con electrodos de platino-iridio, y cerrado con tapones de fluorina, y sometió el fluorhidrato así dispuesto a la corriente eléctrica, que lo descompone, desprendiéndose flúor al estado gaseoso en el polo positivo, y en el negativo el hidrógeno; la temperatura se mantenía a -23 °C (o -50 °C) (48). Moissan atribuye los fracasos que anteriormente se habían sufrido, a que el ácido fluorhídrico (o hidrofúorico), que únicamente puede ser descompuesto por la acción de la pila, es muy mal conductor de la electricidad y, por consiguiente, la electrólisis no se verificaba; pero una vez mezclado con corta cantidad de fluoruro de potasio pasa a ser buen conductor, y la descomposición se lleva a cabo.^{23,40,46,117,118}

en regiones como San Luis Potosí.^{7,78} Según la Secretaría de Salud, en México no se distribuye, o no debe distribuirse sal fluo ada en los estados de Aguascalientes, Baja California, Durango, Guanajuato, y Zacatecas.²¹ En otros países hay hallazgos similares, en cuanto al agua ambiental rica en fluoruros, como en Cuba.¹³ En Argentina, solo el 10% de la población tiene acceso a aguas adecuadamente fluo adas.²⁴ En India, las concentraciones de fluoruro en el agua van de 0.2 a 42.5 ppm.³¹ En Estados Unidos más de la mitad de la población tiene suministro de agua con más de 0.7 ppm.⁷⁴ También puede encontrarse flúor en antiadherentes sobre sartenes y hojas de afeitar, como el te ón.⁷⁶ El fl or, también, puede encontrarse en: algunos limpiadores para llantas de automóviles, removedores de óxido y soluciones para grabado de vidrio.¹⁰⁸

La fluoración de la sal doméstica en México

En 1991 se inició un programa nacional de fluo ación de sal doméstica con el objetivo de disminuir la incidencia de caries dental; este tipo de sal no iba a ser distribuida en poblaciones donde el agua de consumo tuviera concentraciones mayores a 0.7 ppm de flúo .^{15,78} Sin embargo, existen informes procedentes de algunos estados de la República, como es el caso de Chihuahua, San Luis Potosí y la Ciudad de México, que indican lo contrario.^{16,78} Se han referido variaciones considerables en la concentración de fluoruro en muestras de sal tomadas en puntos de expendio^{92,93} y solo concentraciones óptimas en 50% de las muestras.⁹⁴

Prevención de la caries dental con flúor

Hay cuatro factores implicados en el inicio de la caries dental, cuya interacción se explica de la siguiente manera: placa bacteriana, más sacarosa = ácido más superficie dental susceptible = caries. La eliminación de cualquiera de estos factores disminuye o previene el establecimiento de la caries.⁵⁰

En 1874 Ehrardt reportó el efecto cariostático de los fluoruros.^{1,3} En 1899 Hempel y Scheffler notaron la diferencia en el contenido de flúor entre dientes cariosos y no cariosos.⁴⁰ Sin embargo, no fue sino hasta los estudios llevados a cabo en 1927-1945 por H. Trendley Dean y colaboradores^e que se hicieron patentes dichos efectos del flúor en la carióstasis.^{3,90} Ello se demostró, experimentalmente, por medio de la fluo ación del agua de las poblaciones,^f26,27,56 de la sal fluo ada, iniciada en Suiza por idea del obstetra HJ Wespi, en 1940,^{27,83,91} de la leche,^g desde el decenio de 1990^{90,91} de la harina y de la azúcar.¹⁰⁵ La resistencia de la superficie del esmalte del diente a la agresión de ácidos puede ser aumentada por la incorporación de iones de flúor para que los cristales de hidroxiapatita se conviertan en fluoroapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2] \rightarrow [Ca_{10}(PO_4)_6(F)_2]$.^{59,72} El flúo , también, previene la caries dental, al disminuir la acidez bucal, con lo que disminuye la dilución de la fluoroapatita se se evita el predominio de bacterias más cariogénicas.⁸⁹

La concentración óptima del flúor en el agua de beber es de 0.7-1.2 ppm, dependiendo de la temperatura ambiental, lo que varía la ingesta de agua (partes por millón; mg/L; 10,000 ppm = 1%).⁵² La aplicación dental de flúor puede llevarse a cabo de varias maneras.^{59,90} En el caso de los dentífricos con fluoruro la eficacia estimada es de alrededor del 20% en disminución de

^e Entre los colaboradores se cuenta a: Russell W. Bunting, Philip Jay, Frederick McKay, Noyes, C. J. Cox, Francis Arnold, Elías Elvove, David Ast, etc.^{56,83}

^f En 1943, se eligieron las ciudades de Newburgh, NY y Grand Rapids, Michigan, teniendo como controles las ciudades de Kingston, NY y Muskeegan, respectivamente; la fluo ación se inició el 27-01-1945, a las 4 p.m., y el estudio duró 15 años, abarcando 27 comunidades (26,27,56,83,91), concluyendo que la fluo ación óptima se alcanzaba con 1 ppm, siendo en 1962 cambiado el rango a 0.7-1.2 ppm.⁹¹

^g Las reacciones con los compuestos de la leche se minimizan cuando ésta tiene concentraciones de fluoruro entre 2 y 5 ppm (91). En general, las fórmulas a base de soja tienen una concentración mayor de fluoruro que las que son a base de leche.¹⁰⁶

caries en quienes se cepillan una sola vez al día y puede aumentar algo si la frecuencia se eleva a 2 o 3 cepilladas por día.²²

La fluo ración del agua puede reducir la incidencia de caries en 40 al 60%, y la aplicación de fluoruro desde que aparecen los dientes, cada 3 a 4 años hasta la edad de 13 años, un 40%.⁴⁹ Hay poco beneficio adicional de administrar flúor después de que se forman por completo los dientes permanentes.¹⁸ Se han analizado los efectos en los adultos de la aplicación de fluoruros tópicos y del empleo de dentífricos fluo ados, sin que se haya encontrado eficacia.^{65,81} Los resultados son inconsistentes en la dentición del ancian,⁶⁶ quizá excepto en la xerostomía.⁶⁷ La prevalencia de caries parece ser entre 20 al 30% menor en adultos que viven en comunidades con fluo ación óptima que en quienes habitan en ciudades con concenyaciones más bajas de fluoruro en el agua potable.¹⁰⁴

En cuanto al fluoruro de sodio en las pastas dentales,^h en México, la NOM-013-SSA2-2015 exige que la concentración de flúor en una pasta dental no exceda del 0.2% (2000 ppm), pero solo algunas pastas dentales indican su contenido.⁴⁷ Por el temor a la fluorosis se ha propuesto el uso de pastas dentales sin flúor; aunque teóricamente el flúor actuaría en las bacterias cariogénicas, inhibiendo su metabolismo y su adhesión a la placa dental.⁷² Sin embargo, en cuanto a la eficacia antimicrobiana, no se ha encontrado diferencia entre las pastas dentales con fluoruroⁱ introducidas a finales del decenio de 1990 y principios del de 1970⁹⁰ y las libres de flúo.^{68,69} En nuestro medio hay disponibles pastas dentales sin flúor: Natur-all® y Briden®.⁶⁴

^h En la India, también se ha encontrado nicotina en las pastas dentales.⁶³

ⁱ La fluo ación se define como la adición controlada de fluoruro a una concentración óptima para prevenir la caries dental a nivel comunitario. El término se restringe a la adición de fluoruro al agua, a la sal y a la leche. Los dentífricos no son fluorados, sino dentífricos con fluoruro.⁹¹

Tratamiento médico de la otosclerosis

La otosclerosis es una enfermedad primaria de la cápsula ósea laberíntica, consistente en la aparición de uno o varios focos localizados en donde ocurre resolución y depósito de hueso. Es más común en personas de raza caucásica y más frecuente en mujeres (2:1). Existe una anomalía genética (OTSC10 en el cromosoma 1q41-44) transmitida por un gen autosómico dominante. La enfermedad se manifiesta en 40% de los portadores. Puede ser componente de otros padecimientos, como la enfermedad de von Recklinghausen, Paget, Lobstein, Crouzon, Hurley.⁶¹

En 1944 Albright empezó a utilizar fluoruro de sodio para el tratamiento médico de la otosclerosis. En 1964 Shambaugh y Petrovic, en pacientes con otosclerosis, encontraron que las dosis de 40 a 60 mg diarios de fluoruro de sodio y calcio así como vitamina D, reducían la actividad osteoclástica, incrementaban la osteoblástica y promovían la calcificación de los focos de otosclerosis. Este tratamiento inhibe la actividad enzimática citotóxica del foco otosclerótico, a nivel de la tripsina. Está indicado de manera prioritaria en pacientes sin posibilidades quirúrgicas, con hipoacusia sensorial, en algunos con otosclerosis juvenil, y como auxiliar terapéutico en el tercer trimestre del embarazo o posterior al parto.⁶² También se ha utilizado para el tratamiento médico posoperatorio de la otosclerosis obliterante.⁷¹

Tratamiento de la osteoporosis

La primera sugerencia para incluir fluoruro en el tratamiento de la osteoporosis se hizo en 1963.¹⁰³ Sin embargo, el tratamiento sigue suscitando controversia porque hay dudas referentes a la calidad estructural del hueso, sin que ésta se pueda prevenir completamente con la coadministración de Ca y vitamina D.^{114,115} La inducción de osteomalacia, la intolerancia gastrointestinal

y un síndrome doloroso en las extremidades pélvicas, quizá causado por un desequilibrio entre la producción de matriz y la mineralización es lo que conduce a las microfracturas.^{77,79,80,88,110}

El efecto del fluoruro en la fractura es otro motivo de discusiones porque se han reportado efectos protectores pero también de incremento de riesgo.^{112,113} En un ensayo con asignación al azar, controlado con placebo, de fluoruro de sodio en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis, se incrementó la densidad mineral ósea de la columna vertebral, pero también aumentó el riesgo de fractura vertebral. Un metanálisis de 25 estudios mostró que el tratamiento con fluoruro incrementó la densidad mineral ósea de la columna y de la cadera, pero sin efectos en el riesgo de fractura. El efecto protector se observó con bajas dosis (~20 mg al día de equivalentes de fluoruro). Una comparación del tejido óseo de individuos en municipios con o sin agua fluorada, no mostró diferencias en las características físicas del hueso.¹⁰⁷ El fluoruro de sodio aumenta la masa ósea y reduce la tasa de fracturas en la osteoporosis vertebral primaria.¹¹¹

Intoxicación aguda por flúor

La dosis letal aguda de flúor en humanos es de 32 a 64 mg/kg. La desnutrición, el ayuno y el pH urinario ácido son factores modificantes.⁷⁷ En tales casos se produce la muerte, dada la gran hipocalcemia consecuente^{75,110} e hipomagnesemia,¹⁰⁸ con hipercaliemia acompañante. El flúor genera especies reactivas de oxígeno y altera mecanismos intracelulares, incluidos la glucólisis, señalización mediada por la proteína G, fosforilación oxidativa, producción de trifosfato de adenosina (ATP), función de la de Na⁺/K⁺-ATP-asa y de los conductos de potasio.¹⁰⁸ El cuadro clínico más comúnmente observado consiste en vómitos, sialorrea, dolores abdominales, diarrea, convulsiones, espasmos, náuseas, arritmias cardíacas, hipotensión arterial, acidosis respiratoria, depresión respiratoria, coma.^{40,43,77,89}

Los análisis paraclínicos de utilidad son: electrolitos, glucosa, BUN, creatinina, calcio, magnesio y ECG.¹⁰⁸ El tratamiento, provocando el vómito o ingiriendo Ca o Al, para fijar el F y formar compuestos de baja solubilidad debe practicarse antes de 30 a 60 minutos, debido a que después de ese tiempo ya ha sucedido la adsorción. En el ámbito hospitalario debe aplicarse Ca, Mg, alcalinizar la orina, con soluciones bicarbonatadas, y utilizar diuréticos. Si se requiere se ha demostrado la utilidad de la hemodiálisis.^{88,89,10.}

La fluorosis (intoxicación crónica por flúor)

Patología dental^l

El primer reporte lo hizo (1888) el dentista alemán J. Kuehns, radicado en México, en una reunión de la Asociación Dental de Durango. Ahí informó la aparición de manchas en los dientes de color pardo oscuro. Las manchas aparecían, invariablemente, en los miembros de las familias que crecieron en una zona de Durango. La intensidad dependía de cuánto tiempo habían estado viviendo allí. Kuehns pensó que las manchas tenían relación con el agua procedente de una fuente termal anteriormente utilizada para uso doméstico. Planteó que se debían a compuestos de manganeso y hierro, que en el caso de los dientes anteriores, bajo la acción de la luz, formaban óxidos de manganeso, de color marrón oscuro a casi negro.⁴² Otros investigadores dicen que la fluorosis del esmalte se conoce desde 1901 cuando JM Eager del servicio de sanidad pública de Estados Unidos, describió los denominados “dientes de Chiaie”,^k característicos de los emigrantes italianos procedentes del suburbio de Nápoles llamado Pozzuoli.^{41,42} Estos se caracterizaban por ciertas pigmentaciones y rugosidades

“dientes jaspeados”. Otros más dicen que la historia empezó, también en 1901, cuando Frederick McKay estudió en Colorado Springs, la que llamó “mancha café [de los dientes] de Colorado”, denominada “esmalte moteado”, por G.V. Black,^l quien asimismo, llamó braunina al pigmento.^{m,27,33} En 1927 Christiani acuñó el término fluorosis dental.^{n,25} En 1930 los estudios establecieron que había una relación entre la fluorosis y la concentración de fluoruro (más de 1-7.1 ppm).^{3,18} Concordante con lo dicho en cuanto a la presencia ambiental en determinadas zonas geográficas de altas concentraciones de flúor, en México se ha encontrado incremento de la fluorosis en la Ciudad de México,^{8,34} en Tequisquiapan y en La Llave, Querétaro.^{9,20} Y en la ciudad de San Luis Potosí,³⁵ con una prevalencia nacional de 15.5 a 100%, según la bibliografía revisada del 2005-2015.⁸²

En el 2004, en una revisión de 14 publicaciones, se había encontrado la prevalencia de fluorosis en zonas con fluoruro natural en el agua, entre el 30-100%, y en zonas con sal fluorada entre 52-82%.⁹⁵ En otros países hay estudios con resultados parecidos, en Venezuela^{14,36} y en Colombia.³⁷ De acuerdo con los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Examen de la Nutrición, en Estados Unidos, la prevalencia de fluorosis entre personas de 6 a 39 años, fue del 23%, durante 1999-2002.³⁰

Otros estudios han encontrado que, también en Estados Unidos, la fluorosis del esmalte ha aumentado en los últimos 30 años.⁴⁴ Se calcula que en el mundo hay 66 millones de personas viviendo en áreas endémicas de fluorosis, distribuidas

^l Considerado padre de la odontología moderna.⁸³

^m Los residentes locales atribuían el problema a: comer carne de puerco en exceso, consumir leche de mala calidad, o tomar agua con exceso de calcio.⁸³

ⁿ Todos los tejidos dentarios pueden ser afectados por fluorosis, sin embargo, sólo la fluorosis del esmalte, puede ser evaluada clínicamente, por lo que es preferible el término fluorosis del esmalte, al término fluorosis dental.¹⁹

^j Dean la llamó fluorosis crónica endémica, y la consideró una hipoplasia.⁹¹

^k Nombre del barrio de procedencia de los pacientes;⁴¹ algunos citan el nombre como si se tratara de un autor: «... dientes veteados (Chiaie, 1901)...».⁶⁰

en 25 países. También es fuente de intoxicación fluórica, la de procedencia industrial. Ésta se observa en los obreros que trabajan en la industria de los superfosfatos, en la de la criolita (fluoruro de sodio y aluminio) y en la industria metalúrgica del aluminio, en la que el desprendimiento de gases o de polvos fluo ados se extiende en un radio de varios kilómetros alrededor de la usina, aumentando el tenor en flúor del agua y de las verduras de consumo.⁵¹

En Argentina existen tres zonas donde el problema adquiere gran importancia: una, que abarca La Rioja, Catamarca, Tucumán, Salta y Santiago del Estero. Otra, que se extiende al sur de Santa Fe y de Córdoba y norte de San Luis, y una última que comprende el sudoeste de la provincia de Buenos Aires y gran parte de La Pampa. En estudios efectuados en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de Buenos Aires se comprobó el alto contenido en flúor de estas aguas, que llegaba hasta un tenor de 14 ppm.⁵¹ Desde el punto de vista clínico, para la gradación de la gravedad de la fluorosis del esmalte, en estudios epidemiológicos, se pueden utilizar tres índices: el índice de Dean, o el de Thylstrup-Fejerskov, o el de Horowitz.^{85,91,100,101,102}

Para el tratamiento de la fluorosis dental se han utilizado diversos compuestos: ácido clorhídrico, peróxido de hidrógeno, ácido fosfórico, éster dietílico, hipoclorito de sodio y peróxido de carbamida.⁸⁴

Otras afectaciones extradentales

Las alteraciones óseas experimentales de la intoxicación fluórica fueron estudiadas por primera vez por Brandl y Tappeiner (1891) quienes las obtuvieron de perros prolongadamente sometidos a la ingestión de grandes dosis de fluoruro de sodio.⁵¹ Los primeros casos clínicos de fluorosis esquelética (osteosis fluórica) y sus manifestaciones neurológicas se describieron en 1931 por Feil⁷⁷ y, posteriormente, en 1937

por Podili y su grupo, en Prakasam, distrito de Andhra Pradesh, India.³¹ Puede también haber afectación de otras vísceras. Las lesiones del esqueleto pueden ser osteoblásticas, que sin el antecedente de exposición pueden confundirse con metástasis o con raquitismo,¹¹⁰ osteoescleróticas, periostosis y endostosis, y calcificación y osificación del sistema cartilaginosa.⁹⁹

Los trastornos neurológicos son secundarios a las alteraciones esqueléticas, e incluyen radiculitis por compresión, síndromes dolorosos y acroparestesias. En algunas ocasiones mielopatías con paraplejias espásticas y defectos sensoriales. Entre las alteraciones extraóseas están: anemia en 50% de los casos, trastornos digestivos (gastritis, estreñimiento), miocárdicos (degeneración coloide difusa, hiperemia y pequeñas hemorragias), renales (aminoaciduria), tiroideos (hipertiroidismo o hipotiroidismo, por interferencia en el metabolismo del yodo), dermatológicas (fluoroderma).^{10,51,72,77,86} Un análisis indicó que las cifras de mortalidad por cáncer y de todas las causas no difieren significativamente en las comunidades que consumen agua fluo ada y las que consumen agua no fluo ada.¹⁹ Los datos blandos sugieren una posible carcinogénesis⁷³ y un estudio mostró una asociación entre la exposición a fluoruro y la incidencia de osteosarcoma en hombres jóvenes;⁹⁶ sin embargo, hay quien afirma, categóricamente, que el flúor "es una de las causas de cáncer".⁵⁴

Teorías heterodoxas

A partir de 1850, debido a la Revolución Industrial, las fábricas de hierro, cobre, vidrio, cerámica, industria petrolera y aluminio (que utilizan la criolita = fluoruro de sodio y aluminio)⁹⁹ expulsan al medio ambiente grandes cantidades de fluoruros.^{1,109} Solo una pequeña parte de estos residuos se utiliza como rodenticidas (el fluoruro de sodio y los fluoroacetatos son rodenticidas inorgánicos)¹¹ por lo que algunos dicen que *la promoción* de la acción benéfica de la fluo ación

del agua para la prevención de la caries dental fue *motivada*, más que nada, para manejar el exceso de los residuos ambientales industriales de fluoruros.^{1,0}

Durante la segunda Guerra Mundial se descubrieron los efectos del flúor en el cerebro, por lo que los alemanes encargaron a la empresa Interessen Gemeinschaft Farben, la fluoración del agua. En la actualidad, varios compuestos^p contienen flúor, entre ellos algunos que actúan en el sistema nervioso central, como por ejemplo, el flunitazepam.^q En agosto del 2004 se reportó el hallazgo de trazas del antidepresivo fluoxetina en las aguas residuales del Reino Unido (*The Observer* 2004).¹ Así mismo, se ha encontrado disminución progresiva del coeficiente intelectual, debido a la fluoración del agua,^{38,39,45,57,76} pero solo Finlandia, Alemania, Japón, Holanda, Suecia y Suiza han aplicado hasta el momento la política que prohíbe la fluoración del agua potable.³⁹ Robin de Ruiter, dice: "... En 1944 la élite de poder, a través de la Federal Security Agency, iniciaron una campaña, no sólo para hacer que se añadiera flúor al agua de consumo humano, sino también a las pastas de dientes..."⁵³ Durante años los oponentes al fluoruro han tratado de mostrar que causa una variedad de enfermedades, desde mongolismo hasta SIDA, pasando por cáncer, Alzheimer, consumo de drogas y comportamiento violento.⁹¹ Un estudio mostró que el 31% de las páginas web buscadas con los términos "water fluoridation" son de grupos que se oponen a la fluoración.⁹⁷

⁰ Gerald J. Cox, financiado por la fundación ALCOA, uno de los principales fabricantes mundiales de aluminio, era uno de los principales promotores de la fluoración del agua para prevenir la caries dental; el folleto de la campaña decía: *Fluoridate your water with confidence use high purity ALCOA sodium fluoride* (1).

^p Más de 60 medicamentos contienen flúor, así como compuestos utilizados en imagenología.^{1,12,32}

^q Producido por los laboratorios Roche, filial de I. G. Farben.¹

Epílogo

Hasta cierto punto, de manera paradójica, la descripción del daño dental por el exceso de flúor llevó a la prevención del daño por el uso del mismo. La aplicación generalizada de los procedimientos de fluoración del agua o de la sal, en nuestro medio, en la práctica independientemente de la legalidad publicada, no parece tomar en cuenta las fuentes de flúor naturales. Productos como el té y los cereales, que se proporcionan al consumidor en forma indiscriminada, sin ninguna advertencia previa, y soslayando la neurotoxicidad por fluoruro de sodio.⁴ Esa afectación neurológica puede producirse sin malformaciones físicas previas y los efectos pueden no ser inmediatos y tardar 20 años o más en manifestarse.⁷⁶ Comentario aparte merecerían el uso del flúor como arma química (gas de combate),²⁸ o como componente de drogas de abuso sintéticas,⁸⁷ o el uso de agua fluorada en los hemodializadores.

Aún no ha sido posible identificar al flúor como componente de metaloenzima alguna en los seres humanos ni se ha demostrado que sea cofactor de algún sistema enzimático humano. En 1974 y 1980 el Food and Nutrition Board (FNB) clasificó al flúor como nutriente esencial, presumiblemente porque se le consideró un componente estructural importante de los dientes y los huesos. En 1989, el FNB llegó a la conclusión de que la evidencia disponible no justificaba la clasificación del flúor como un elemento esencial; sin embargo, estableció que "a causa de sus efectos favorables en la salud dental, el flúor es un elemento benéfico para los seres humanos".⁵⁵ En el 2018, la esencialidad del flúor en el humano siguió siendo negativa. El organismo contiene 2.6 a 4 g, y se localiza en los dientes, la piel, la tiroides, los huesos, el plasma, la linfa y las vísceras. El fluoruro del agua se absorbe en 95 al 97% y el de fuentes dietéticas (pescados de origen marino, té, carnes, huevos, cereales, verduras y frutas), en 60 al 70%.

La absorción se lleva a cabo por difusión simple, 20 al 25% en el estómago y 75 al 80% en el intestino delgado, retardando su absorción Ca, Mg y Fe.⁷⁷ El flúo, también, puede absorberse por la vía respiratoria debido a la contaminación industrial.⁸⁹ Su metabolismo se modifica negativamente por la ingesta crónica de corticosteroides y ansiolíticos. Se excreta, fundamentalmente, en la orina. La ingesta diaria recomendada es de 1.5 a 4 mg en los adultos, 1 a 2.5 mg en niños y adolescentes, y en las embarazadas, 0.1 a 0.5 mg en el primer trimestre, y 0.2 a 1 mg en el segundo.^{70,72} La posibilidad de mutagénesis es motivo de controversia.⁷⁷ Ha caído en desuso en el tratamiento del bocio y del reumatismo con compuestos fluo ados,²⁹ así como en el tratamiento del mieloma.¹¹⁰

REFERENCIAS

- Heylen CD. Fluoración, envenenamiento global. En: Mentiras oficiales. 10 conspiraciones que han cambiado la historia. Madrid: Nowtilus, 2004; 137-152.
- Brock WH. Principios de química. En: Historia de la química. Madrid: Alianza Editorial, 1998; 294.
- González IJ. Evolución histórica contemporánea. En: El pasado de la higiene bucodentaria en España. Cuenca: Laboratorios Goupil Ibérica, 1981;114-126.
- Mullenix PJ, Denbesten PK, Schunior A, Kernan WJ. Neurotoxicity of sodium fluoride in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1995; 17 (2): 169-177.
- Izaguirre-Fernández EJ. Salud mental y nutrición. Eficacia del fluoruro. En: Casanueva E, Kaufer-Hprwitz M, Pérez-Lizaur AB, Arroyo P. Nutriología médica. Fundación Mexicana para la Salud-Médica Panamericana, 2008; 250-252.
- Azpeitia-Valadez M de L, Sánchez-Hernández MA, Rodríguez-Frausto M. Factores de riesgo para fluorosis dental en escolares de 6 a 15 años de edad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47 (3): 265-70.
- De la Cruz CD, Sánchez BI, Hernández CM, Cervantes-Sandoval A, et al. Ingesta potencial de fluoruro por medio de la dieta suministrada en estancias infantiles de la ciudad de San Luis Potosí. *Estudio Estacional. Rev ADM* 2010; 67 (3): 121-26.
- Molina-Frechero N, Castañeda-Castaneira E, Sánchez-Flores A, Robles-Pinto G. Incremento de la prevalencia y severidad de fluorosis dental en escolares de la Delegación Xochimilco en México, DF. *Acta Pediatr Mex* 2007; 28 (4): 149-53.
- Sánchez-García S, Pontigo-Loyola AP, Heredia-Ponce E, Ugalde-Arellano JA. Fluorosis dental en adolescentes de tres comunidades del estado de Querétaro. *Rev Mex Pediatr* 2004; 71 (1): 5-9.
- Rivera VS, Godorecci BS, Borgel AL, Diaz OE, et al. Fluor: potenciales efectos adversos. *Rev Chil Pediatr* 1993; 64 (4): 278-83.
- Toxicología.net. Rodenticidas (<http://www.fetoc.es/toxicologianet/pages/x/x21/01.htm>).
- Torrealba G, Castañeda G, Saldivia J, Bastidas Z, et al. Control biológico de una población expuesta a isofluorano. *Rev CMVL* 2012; 2 (2).
- Cuéllar LL, Molina EE, del Puerto RA, Maldonado CG, et al. Distribución espacial de los fluoruros en fuentes de abasto de aguas subterráneas en cuatro provincias de Cuba. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2012; 50 (3): 365-79.
- Simancas PY, Salas CME, Espinoza N. Prevalencia de fluorosis dental, opacidades e hipoplasia del esmalte en niños en edad escolar. *Rev Od Los Andes* 2011; 6 (2): 35-44.
- Martínez MEA, Soto RAE, Buckley CM, Stookey GK, et al. Evaluación del contenido de flúor en sal de mesa fluorada. *Salud Pub Mex* 2004; 46 (3): 197-98.
- Maupomé CG, Jaramillo LRD, Andrade D L del C. Flúor contenido en la sal para consumo humano distribuida en la ciudad de México. *Bol Oficina Sanit Panam* 1995; 119 (3): 195-201.
- The Fluoride Conspiracy. Information Liberation 2006. <https://www.informationliberation.com/?id=14949>
- Bickle DD. Fármacos que afectan la homeostasia mineral ósea. En: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología básica y clínica. Ciudad de México: McGraw-Hill Interamericana, 2010; 761.
- Richmond VL. Thirty years of fluoridation: A review. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 129-38.
- Juárez LMLA, Murrieta PF, Molina FN, Huízar AR, et al. Prevalencia de fluorosis y caries en una comunidad del Estado de Querétaro. *Oral* 2010; (35): 650-53.
- Secretaría de Salud. Gobierno Federal. Entidades federativas donde no debe distribuirse sal yodada-fluorada. México, 2011. http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/saludbucal/descargas/pdf/mapa_sal_fluor_2011.pdf
- Friedenthal M. Diccionario de Odontología. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1996; 383.
- Diccionario Enciclopédico Hispano-Americano de literatura, ciencias, artes, etc. Barcelona: Montaner y Simón WM Jackson, 1911-1912; IX: 512 (ítem: flúor).
- Terceiro D, Rasines G. Salud dental en los niños. En: Rubinstein A, Terrasa S. Medicina Familiar y práctica ambulatoria. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2006; 1308.
- Real Academia Nacional de Medicina. Diccionario de Términos Médicos. Edit. Médica Panamericana, Madrid, 2012:726 (ítem: fluorosis dental)

26. Sozzi ES. Fluoridation, en: Dudley LP. The Encyclopedia Americana. Americana Corp., New York, 1961;11:401h-402.
27. Briseño CJM. Historia de la fluoruración. Rev ADM 2000; LVII (5): 192-194.
28. Strümpell A, Seyfarth C. Tratado de patología y terapéutica especiales de las enfermedades internas para estudiantes y médicos. Francisco Seix-Edit., Barcelona, 1936; II: 945.
29. Diccionario Enciclopédico de las Ciencias Médicas. Libros McGraw-Hill de México, México, 1985;2:600 (ítem: flúor) (Cf. Blakiston's Gould Medical Dictionary. McGraw-Hill, USA, 1979).
30. Beltrán-Aguilar ED, Barker LK, Canto MT, et al. Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis--United States, 1988-1994 and 1999-2002. MMWR Surveill Summ 2005; 54: 1.
31. Raja RD. Fluorosis, en: Munjal YP. API Textbook of Medicine. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd., New Delhi, India, 2012; 2: 1965-1969.
32. Fluorodesoxiglucosa. Descriptores en ciencias de la salud. Biblioteca virtual en salud. OPS-Bireme (<https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=33478>) (consultado el 27-09-2023).
33. Surós J. Intoxicaciones. Enfermedades profesionales y por agentes físicos, en: Pedro-Pons A, Farreras VP, Foz TA, Surós FJ, Surinyach OR, Frocuhtman RR. Tratado de patología y clínica médicas. Enfermedades infecciosas. Intoxicaciones. Enfermedades profesionales y por agentes físicos. Enfermedades alérgicas. Salvat Edits., Barcelona, 1968; VI: 1078.
34. Juárez-López MLA, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Ledesma-Montes C. Prevalencia de fluorosis dental y caries en escolares de la ciudad de México. Gac Med Mex 2003; 139 (3): 221-225.
35. Loyola-Rodríguez JP, Pozos-Guillén A de J, Hernández-Guerrero JC, Hernández-Sierra JF. Fluorosis en dentición temporal en un área con hidrofluorosis endémica. Salud Pub Mex 2000; 42 (3): 194-200.
36. Montero M, Rojas SF, Socorro M, Torres J, Acevedo AM. Experiencia de caries y fluorosis dental en escolares que consumen agua con diferentes concentraciones de fluoruro en Maiquetía, Estado Vargas, Venezuela. Invest Clin 2007; 48 (1): 5-19.
37. Hernán S, Hernán PJ, Cardona D. Fluorosis dental en escolares del departamento de Caldas, Colombia. Biomédica (Bogotá) 2005; 25 (1): 46-54.
38. Choi AL, Sun G, Zhang Y, Grandjean P. Developmental fluoride neurotoxicity: A systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2012; 120 (10): 1362-1368.
39. García BDR. Ingerir agua con flúor disminuye la inteligencia. El Observador de la Actualidad (Qro., Qro., México) 2013; (929): 13-14.
40. Katz S, McDonald JL, Stookey GK. Tratamiento sistémico con fluoruros y prevención de la caries dental, en: Odontología preventiva en acción. Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 1990: 195-214
41. Sosa R M de la C. Evolución de la fluoruración como medida para prevenir la caries dental. Rev Cub Salud Pub 2003; 29 (3): 268-274.
42. Fluoración de aguas de consumo I historia I estado actual. dentistaenlared.com (<https://www.dentistaenlared.com/p/fluoracion-de-aguas-publicas-principio.html>)
43. Segen JC. The dictionary of modern medicine. Editions Roche, Basel, Switzerland, 1992:229 (ítems: fluoridation, fluoride intoxication, fluorosis)
44. Erdal S, Buchanan S. A quantitative look at fluorosis, fluoride exposure, and intake in children using a health risk assessment approach. Environ Health Perspect. 2005; 113 (1): 111-117.
45. San-Xiang W, Zheng-Hui W, Xiao-Tian C, Jun L, et al. Arsenic and fluoride exposure in drinking water: Children's IQ and growth in Shanyin county, Shanxi province, China. Environ Health Perspect 2007; 115 (4): 643-647 (Cf. Bruker MO, Ziegelbecker R. Vorsicht Fluor. Das Kariesproblem. Fluoridtabletten, Fluoridlacke, Kochsalzfluoridierung, Trinkwasserfluoridierung Emu-Verlags-GmbH 2017).
46. Salvat 4. Diccionario Enciclopédico. Salvat Edits., Barcelona, 1968; 2: 1438-1439 (Cf. Diccionario Enciclopédico. Salvat Edits., Barcelona, 1971;6:1438-1439) (ítem: flúor).
47. Pastas dentales. Revista del Consumidor. Procuraduría Federal del Consumidor, México, 2003; 311.
48. Asimov I. Breve Historia de la Química. Introducción a las ideas y conceptos de la Química. Alianza Editorial, Madrid, 2003: 107.
49. Miller BF, Keane CB. Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1983: 432 (ítem: fluoridation).
50. Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo-Americana. Espasa-Calpe, Madrid, 1924; XXIV: 192-193.
51. Caruso AC. Fluorosis, en: Beretervide JJ, Cardini C, Caruso AC, Christensen JC, Khoury C, Landa CR, y cols. Terapéutica clínica. Reumatismos crónicos. Enfermedades de las articulaciones y de los huesos. Librería y editorial El "Ateneo", Buenos Aires, 1948; VII: 464-466.
52. Brooks M. United States cuts optimal fluoride level in drinking wáter. Public Health Rep 2015- http://www.medscape.com/viewarticle/843860?nlid=80484_2982&rc=wnl_edit_dail (consultado el 28-09-2023)
53. de Ruiter R. El Nuevo Orden Mundial, en: El Anticristo II. El fin de la libertad de los pueblos se acerca. Ediciones Paulinas, México, 2006: 216.
54. Miller JD. 13 venenos públicos que tenemos en casa. Verdaderas armas químicas de destrucción masiva. BIIE 2013; (4): 6-7. <https://biie.org/inteligencia/13-venenos-publicos-que-tenemos-en-casa-verdaderas-armas-quimicas-de-destruccion-masiva/>
55. Fomon SJ, Ekstrand J. Flúor, en: Nutrición del lactante. Mosby, división de Times Mirror de España, 1995; 3: 295.
56. Bunting RW. Flúor y caries, en: La historia de la caries dental. Edit. Mundi, Buenos Aires, 1954: 106-112.

57. Green R, Lanphear B, Hornung R, Flora D, et al. Association between maternal fluoride exposure during pregnancy and IQ scores in offspring in Canada. *JAMA Pediatr* 2019; E1-E9.
58. Bernier JL, Muhler JC. Improving dental practice through preventive measures. Mosby, St, Louis, 1966: 124.
59. Forrest JO. Control de las enfermedades dentales comunes. I: Prevención de caries, en: *Odontología preventiva*. Edit. Manual Moderno, México, 1983: 64-80.
60. Cumming HS. Medio siglo de adelanto en medicina y salud. Oficina Sanitaria Panamericana, Washington, D.C., 1940; (150): 6.
61. Fajardo AJ. Hipoacusias. Otosclerosis, en: Fajardo DG, Chavolla MR. *Otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. Intersistemas, México, 2009: 205.
62. Escajadillo JR. Oído medio y mastoides. Otosclerosis, en: *Oídos, nariz, garganta y cirugía de cabeza y cuello*. Edit. Manual Moderno, México, 2014: 89-94.
63. Agrawal SS, Ray RS. Nicotine contents in some commonly used toothpastes and toothpowders: A present scenario. *J Toxicology* 2012; 2012: 237506.
64. <https://familynaturall.com/>
65. Ship J, Ship I. Tendencias en la salud bucal de la población senescente, en: Terezhalmay GT, Saunders MJ. *Odontología geriátrica*. Nueva Edit. Interamericana, México, 1989 (*Clin Odont Nort Ame* 1989; 1: 38).
66. Swango PA. The use of topical fluorides to prevent dental caries in adults. A review of the literature. *J Am Dent Assoc* 1983; 107: 447-450.
67. Navazesh M. Xerostomía en el paciente de edad avanzada, en: Terezhalmay GT, Saunders MJ. *Odontología...*, op. cit., pág. 80.
68. Reddy D, Selvan A, Santhosh TP, et al. Antimicrobial efficacy of commercially available low-fluoride and fluoride-free dentifrices for children. *Int J Clin Pediatr Dent* 2021; 14 (2): 183-186.
69. Carvalho FG, De Cássia NT, Sacramento LVS et al. The in vitro antimicrobial activity of natural infant fluoride-free toothpastes on oral micro-organisms. *J Dent Child (Chic)* 2011; 78 (1): 3-8.
70. Kennelly PJ. Los roles bioquímicos de los metales de transición, en: Rodwell VW, Bender DA, Botham KM y Cols. Harper. *Bioquímica ilustrada*. McGraw-Hill/Interamericana Edits., México, 2018: 93.
71. Shohet JA. Otosclerosis. Medscape 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/859760-overview>
72. Pérez-Llamas F, Gil HA, Zamora NS. Calcio, fósforo, magnesio y flúor. Flúor, en: Gil HA (dir.). *Tratado de nutrición*. Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral-Fundación iberoamericana de Nutrición-Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2017; I (Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición): 489-490.
73. Marshall E. The fluoride debate: one more time. *Science* 1990; 248 (4940): 276-277.
74. Nightingale SL. From the Food and Drug Administration. *JAMA* 1991; 265 (22): 2934.
75. Yolken R, Konecny P, McCarthy P. Acute fluoride poisoning. *Pediatrics* 1976; 58 (1): 90-93.
76. Valdez-Jiménez L, Fregoso CS, Miranda BML, y Cols. Efectos del flúor sobre el sistema nervioso central. *Neurología* 2011; 26 (5): 297-300.
77. Rivera VS, Godorecci VS, Borgel AL, et al. Flúor: potenciales efectos adversos. *Rev Chil Pediatr* 1993; 64 (4): 278-283.
78. Loyola-Rodríguez JP, Pozos-Guillén A de J, Hernández-Guerrero JC. Bebidas embotelladas como fuentes adicionales de exposición a flúor. *Salud Publica Mex* 1998; 40: 438-441.
79. Dequeker J, Declerck K. Fluor in the treatment of osteoporosis. An overview of thirty years clinical Research. *Schweiz Med Wochenschr* 1993; 123 (47): 2228-2234.
80. Marcelli C, Pansard E, Thomas E, et al. Bone complications during the treatment of osteoporosis with fluor. *Rev Med Interne* 1989; 10 (2): 118-126.
81. Griffin SO, Regnier E, Griffin PM, et al. Effectiveness of fluoride in preventing caries in adults. *J Dent Res* 2007; 86 (5): 410-415.
82. Aguilar-Díaz FC, Morales-Corona F, Cintra-Viveiro AC, et al. Prevalencia de fluorosis dental reportada en México 2005-2015: revisión de la literatura. *Salud Pub Mex* 2017; 59 (3): 306-313.
83. Briseño CJM. Historia de la fluoruración. *Rev ADM* 2001; LVII (5): 192-194.
84. Loyola-Rodríguez JP, Pozos-Guillén A de J, Berumen-Maldonado M del R, y Col. Tratamiento de fluorosis dental con peróxido de carbamida. *Rev ADM* 2000; LVII (3): 89-93.
85. Molina N, Sánchez G, Irigoyen ME. Prevalencia y severidad de fluorosis dental aplicando el índice de Thylstrup-Fejerskov (TF). *Temas selectos de investigación clínica*. UAM-X México 1996: 47-58.
86. Norris-Squirrel F, Águila-Betancourt V. Exposición al flúor y dermatosis. *Dermatol Rev Mex* 2017; 61 (2): 168-170.
87. Zattera L, Errasti J, Supervia A. Intoxicación por el cannabinoide sintético 5-fluoro-ABD, adquirido como ketamina. *Med Clin* 2018; 151 (4): 168-168.
88. De Luis RDA, Aller de la FR, De Luis J, et al. Papel del flúor en la osteoporosis. *Endocrinol Nutr* 2004; 51 (7): 426-432.
89. Cury JA, Andaló TLM, Villena RSR. Mecanismos de acción y toxicidad de los fluoruros, en: Bordoni N, Escobar RA, Castillo MR. *Odontología pediátrica. La salud bucal del niño y del adolescente en el mundo actual*. Edit. Médica Panamericana, Buenos Aires, 2010: 299-316.
90. Bordoni M, Squassi A. Uso de los fluoruros y tecnologías de remineralización, en: Bordoni N, Escobar RA, Castillo MR. *Odontología pediátrica...*, op. cit., pág. 317-344.
91. Beltrán AED. Programas preventivos en salud pública pediátrica. Programas universales, en: Bordoni N, Escobar RA, Castillo MR. *Odontología pediátrica...*, op. cit., pág. 1017-1034.

92. Maupomé-Cervantes G, Jaramillo-Lanchero RD, Andrade-Delgado LC et. al. Fluoride content of table salt in Mexico City. *Bol Oficina Sanit Panam* 1995; 119: 195-201.
93. Martínez-Mier EA, Soto-Rojas AE, Ureña-Cirett JL et. al. Fluoride analysis of table salt samples from Mexico. *J Dent Res* 2001; 80: 47.
94. Martínez MEA, Soto RAE, Buckley CM et. al. Evaluación del contenido de flúor en sal de mesa fluorada. *Salud Publica Mex* 2004; 46: 197-198.
95. Soto-Rojas AE, Ureña-Cirett JL, Martínez-Mier EL. A review of the prevalence of dental fluorosis in Mexico. *Pan American J Public Health* 2004; 15: 9-18.
96. Bassin EB, Wypij D, Davis RB et. al. Age-specific fluoride exposure in drinking water and osteosarcoma (United States). *Cancer Causes Control* 2006; 17: 421-428.
97. Kim C, Yamamoto LG. Water fluoridation information found on the World Wide Web. *Hawaii Med J* 2004; 63: 185-186.
98. Cantilena LR Jr. Clinical toxicology, en: Claassen CD, Watkins JB III. Casarett & Doull's. *Essentials of Toxicology*. McGraw-Hill, New York, 2015: 475.
99. Hoffman RS, Howland MA, Lewin MA et. al. Goldfrank's *Toxicologic emergencies*. McGraw-Hill, New York, 2015: passim.
100. Dean HT. The investigation of physiological effects by epidemiological method, en: Moulton FR (Edit.). *Fluoride and dental Health*. American Association for the Advancement of Science, Washington, D.C., 1942: 23-31,
101. Thylstrup A, Fejerskov O. Clinical appearance of dental fluorosis in permanent teeth in relation to histologic changes. *Community Dent Oral Epidemiol* 1978; 6: 315-328.
102. Horowitz HS, Driscoll WS, Meyers RJ. A new method for assessing the prevalence of dental fluorosis-the tooth surface index of fluorosis. *J Am Dent Assoc* 1984; 109: 37-41.
103. Bernstein DS, Guri C, Cohen P, et. al. The use of sodium fluoride in metabolic bone disease. *J Clin Invest* 1963; 42 (6): 916.
104. Newbrun E. Effectiveness of water fluoridation. *J Public Health Dent* 1989; 49 (5): 279-289.
105. Depaola DP, Faine MP, Palmer CA. Nutrición en relación con la medicina dental. Fluoruro, en: Shils ME, Olson JA, Shike M, et al. *Nutrición en salud y enfermedad*. McGraw-Hill Interamericana, México, 2002; II: 1279-1283.
106. Touger-Decker R, Rigassio RD, Depaola DP. Nutrición y medicina dental. Fluoruro, en: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, y Cols. *Nutrición en la salud y la enfermedad*. Wolters Kluwer Health-Lippincott Williams & Wilkins, Barcelona, 2014: 1759-1763.
107. Tucker KL, Rosen CJ. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. Fluoruro, en: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, y Cols. *Nutrición en la salud y la enfermedad...*, op. cit., pág. 2103-2104.
108. Meier KH. Fluoruro, en: Olson KR, Smollin CG. *Envenenamientos e intoxicaciones*. McGraw Hill Education, 2022.
109. Miranda GR, Campos ES. Intoxicaciones. Intoxicación por gases, en: Aparicio MEM, Caso LJM, Díaz SM, et al. *Manual de Diagnóstico y Terapéutica Médica*. Servicio de Medicina Interna Hospital Universitario «12 de Octubre», Madrid, 2022: 1456.
110. Favus MJ (edit.). *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999: passim.
111. Harrison JE. Fluoride treatment for osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 1990; 46: 287-288.
112. Riggs BL; Hodgson SF, O'Fallon BM, et. al. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *NEJM* 1990;322:802-809
113. Kleerekoper M, Mendlovic DB. Sodium fluoride therapy of postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 1993; 14: 312-323.
114. Jowsey J, Riggs BL, Kelly PJ, et. al. Effect of combined therapy with sodium fluoride, vitamin D and calcium in osteoporosis. *Am J Med* 1972; 53: 43-49.
115. Briancon D, Meunier PJ. Treatment of osteoporosis with fluoride, calcium and vitamin D. *Orthop Clin North Am* 1981; 12: 629-648.
116. Schnitzler CM, Solomon L. Histomorphometric analysis of a calcaneal stress fracture: a possible complication of fluoride therapy for osteoporosis. *Bone* 1986; 7: 193-198.
117. Moissan FFH. *Compt Rend* 1886; 102,1543.
118. Stecher PG (edit.). *The Merck index*. Merck & Co., N.J., USA, 1968:463 (ítem: fluorine). New Jersey: Rahway.