

## Flúor: potenciales efectos adversos

Sheril Rivera V.<sup>1</sup>; Sergio Godorecci B.<sup>2</sup>; Laura Borgel A.<sup>3</sup>;  
Esteban Díaz O.<sup>4</sup>; Tzandra Fuchs W.<sup>4</sup>; M. Isabel Martín P.<sup>4</sup>

### Fluorine, potential adverse effects

Prolonged fluorine intake can cause skeletal fluorosis, which may affect teeth, bone tissue and secondarily the nervous system. Growth, previous exposure to fluorides, malnutrition, inanition, acid urinary pH, enhance fluorine retention in the body. In subacute and chronic fluorine exposure there are detectable skeletal changes (in the epiphyses of long bones, skull and cervical spine). Cost benefit ratio should be considered when fluorides are prescribed, including the higher susceptibility of children to fluorosis, teratogenicity and the presence of mentioned risk factors. In this country investigations are needed on real needs of fluorine among different regional communities, and appropriate knowledge on the concentrations of fluorine in drugs, tooth pastes, waters and foods is urged before decisions that involve indiscriminated fluoridation of waters are to be taken.

**(Key words:** fluorine, fluoridation, fluoride poisoning, fluorides topical.)

Los fluoruros pueden producir efectos benéficos y dañinos en los seres humanos. Ingestiones prolongadas –moderadas o excesivas– de flúor durante 30 ó 40 años pueden ocasionar fluorosis (intoxicación crónica), que afecta principalmente la dentadura, los tejidos óseos y secundariamente el sistema nervioso<sup>1-3</sup>. El diagnóstico de fluorosis del esqueleto se hace con contenidos de flúor en el polvo de hueso, que varían entre 3 000 y 7 200 ppm<sup>2,6</sup>. La intoxicación aguda puede ocurrir al ingerir accidentalmente dosis únicas, del orden de 0,5 a 8 mg F · kg · día, que son mucho menores que las letales (32 a 64 mg F · kg · día) y no siempre se acompañan de síntomas poco después de la ingestión<sup>1,4,6,7</sup>. Algunas intoxicaciones catalogadas agudas desde el punto de vista clínico, pueden ser consideradas subagudas desde el toxicológico, cuando los pacientes han estado expuestos a factores que aumen-

tan la retención de flúor en el organismo, como el crecimiento, la exposición previa al flúor, la desnutrición, el ayuno y el pH urinario ácido<sup>1,2,4,5,8</sup>.

Se sabe mucho acerca de las bondades del flúor en la prevención de caries dentales en los niños y recientemente se ha propuesto como tratamiento en la osteoporosis. Sin embargo, se ha hecho poco énfasis en sus efectos negativos que han sido observados desde hace décadas en trabajadores expuestos al mineral<sup>9-12</sup>. Estudios recientes muestran que proporciones importantes de las personas de poblaciones expuestas a fluoración de las aguas de bebida u otros aportes de flúor tienen diferentes grados de fluorosis<sup>9,11,12</sup>.

Sin duda es conveniente reactualizar las potencialidades tóxicas del flúor y conocer sus efectos en las poblaciones ahora que comenzó a ser usado masivamente en la profilaxis de las caries dentales<sup>6,8,11,12</sup>. Esta revisión tiene especial interés en contribuir a la difusión a sus efectos negativos, tanto en dosis masivas únicas como en cantidades profilácticas –a largo plazo– preferentemente en niños, de modo que se despierte interés para investigar en Chile esta materia y establecer recomendaciones adecuadas para la utilización del flúor y la prevención de la fluorosis ósea.

1. Unidad de Salud Pública. Departamento Salud Pública. Facultad de Medicina, Campus Oriente, Universidad de Chile.
2. Servicio de Salud Metropolitano Oriente.
3. Facultad de Medicina, Campus Norte, Universidad de Chile. Servicio de Pediatría del Hospital Militar.
4. Alumnos de Medicina. Campus Oriente, Universidad de Chile.

## Magnitud del problema

La fluorosis humana fue descrita por primera vez en 1931 por Feil. En 1937 Roholm publicó una monografía muy detallada sobre la intoxicación crónica por flúor en personas expuestas a minerales que lo contienen. Un estudio semejante fue realizado en una región de la India, donde las personas están expuestas en forma natural a altas concentraciones de flúor en el suelo, en el agua de bebida, en los alimentos y en el polvo suspendido en el aire<sup>1,4</sup>.

El flúor constituye 0,065% de los elementos de la corteza terrestre y es un componente significativo del ciclo biogeoquímico en el cual evoluciona la vida<sup>1,4</sup>. El hombre está constantemente expuesto al flúor en el ambiente. El elemento es uno de los alimentos traza de la dieta humana y está incluido en los líquidos corporales, los tejidos y los huesos. Una proporción significativa del flúor del cuerpo humano, proviene de la creciente utilización de compuestos que lo contienen, en plantas industriales, fertilizantes, esmalto del aluminio, barnices, fundiciones, vidrio, refinerías de petróleo, hidrocarburos fluorados y otros<sup>1,3,10</sup>.

Las poblaciones más afectadas por fluorosis son las que se ubican en áreas geográficas con alto contenido natural de flúor en el agua, como ciertos lugares de la India (20 ppm), África del Este (2 800 ppm), Sudáfrica (58 ppm), Checoslovaquia (28 ppm), Portugal (23 ppm), Estados Unidos (16 ppm), Australia (13 ppm). Otros grupos con riesgo alto son los trabajadores manuales expuestos en minerales e industrias de productos fluorados (por inhalación). Se ha estimado que en el mundo hay aproximadamente 20 000 000 de personas afectadas con distinto grado de fluorosis esquelética<sup>1</sup>. Los estadios más avanzados de la fluorosis industrial se observan en adultos<sup>1,3,4,10,11,17</sup>.

Existen muchos estudios que aluden a la fluorosis dental en niños<sup>1,3,5,7-10</sup>, pero pocos sobre fluorosis ósea. Se la ha descrito en niños que viven en comunidades con aguas fluoradas e ingestiones diarias moderadas (2,6 ppm) en Sudáfrica<sup>1,11-13</sup>. Recientemente se ha informado de osteopatías y deformidades óseas de las extremidades inferiores en niños y jóvenes —que podrían comenzar incluso en el feto— por consumo endémico de agua con concentraciones de flúor sobre 21 mg/l<sup>1</sup>. Se ha demostrado fluorosis leve en 25

a 28% de niños entre 11 y 13 años, residentes en comunidades que recibirían agua óptimamente fluorada<sup>14,16</sup> y también en niños de zonas en las cuales se utiliza alimentación suplementada con flúor<sup>1,22</sup>.

En Estados Unidos de Norteamérica se ha señalado que el uso de pastas dentales fluoradas con formulación para adultos puede provocar hasta 72% de casos de fluorosis dental en niños, porcentaje que se reduce a 22% al emplear pastas dentales formuladas para la infancia<sup>9</sup>. En Chile no hay estudios sobre la magnitud de la fluorosis esquelética en la población y todas las consideraciones sobre el tema se han basado en información extranjera.

## Efectos dañinos del flúor en la población

La fluorosis esquelética tiene consecuencias a corto, mediano y largo plazo, especialmente en poblaciones expuestas a concentraciones excesivas de flúor. Como ya se dijo, los efectos tóxicos agudos pueden aparecer con dosis de flúor entre 0,5 y 8 mg · kg peso y 8 mg · kg peso, y las letales entre 32 y 64 mg F/kg de peso<sup>1,4,6,7</sup>.

Los efectos agudos derivan de la irritación local causada por el flúor, en dosis tóxicas mínimas, sobre la mucosa gastrointestinal, consisten en dolor abdominal, vómitos, náuseas, hipersalivación y diarrea. En dosis más altas<sup>1,3,10</sup> se describen arritmias cardíacas, convulsiones y coma.

En los adultos con exposición crónica se observan alteraciones del esqueleto, el sistema nervioso y otras vísceras. Las lesiones del esqueleto son osteoclásticas y osteocleróticas, observándose condensación y reabsorción ósea, periostosis y endostosis con calcificación y osificación del sistema cartilaginosa<sup>17</sup>. Los trastornos neurológicos son secundarios a las alteraciones esqueléticas, incluyen radiculitis por compresión, síndromes dolorosos y acroparesias, en algunas ocasiones mielopatías con paraplejías espásticas y defectos sensoriales. Entre las alteraciones viscerales destacan anemia, 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).

Se discute si el flúor tiene efecto mutagénico en el feto al administrarlo en dosis profilácticas en la madre gestante<sup>1-2, 10</sup>. En una amplia revisión del tema<sup>1</sup>, entre 40 informes, 23 sugerían que lo tendría, 10 concluían lo contrario y 7 no llegaban a ninguna conclusión. Esto da una idea sobre lo controvertido del tema y señala la necesidad de evaluar cuidadosamente la indicación de flúor en mujeres embarazadas.

Es importante subrayar que en la exposición prolongada, subaguda y crónica, los cambios esqueléticos sistémicos son detectados por radiografías cuando se han acumulado en el hueso cantidades de flúor del orden de 1 350 a 4 700 ppm, especialmente en epífisis de huesos largos<sup>2</sup>, calota y columna cervical<sup>4</sup>. Las manifestaciones clínicas de fluorosis son distintas en cada individuo. Las alteraciones vertebrales pueden provocar síndromes neurológicos importantes como la mielopatía cervical derivada de la estrechez del agujero de conjunción<sup>4</sup> y compromiso de pares craneales por obstrucción centripeta de los agujeros de salida. La fractura espontánea no es rara en niños años después de la exposición, especialmente en huesos largos y caderas, que son las zonas preferentemente afectadas donde se detecta con claridad el aumento correspondiente de la densidad ósea a la radiografía. La actividad física acelera la aparición de fluorosis ósea y sus manifestaciones radiológicas<sup>4</sup>, especialmente en la columna cervical. La afección de la columna lumbar se mantiene largo tiempo asintomática debido al gran calibre del canal radicular en este segmento y la columna dorsal se afecta con menor frecuencia.

Entre 298 niños de Tanzania, que ingerían agua de bebida cuyo contenido de flúor era 21 ppm, 23% presentaba rodillas nodosas, 17% piernas arqueadas y 12% tibias en forma de sable. Las deformidades eran más frecuentes en varones que en mujeres. Es importante señalar, sin embargo, que estos niños tenían, además de alta ingestión de flúor como factor causal de osteopatía, concentraciones bajas de calcio y proteínas en el plasma<sup>11</sup>.

En la osteoporosis relacionada con la menopausia, que se asocia a mayor incidencia de fracturas y significativos costes económico y social, entre muchos tratamientos, se ha intentado con fluoruros en dosis altas (40 a 60 mg diarios), que, utilizadas en forma crónica, aumentan la neoformación ósea y la densidad esquelética. Sin em-

bargo, como en la fluorosis industrial, ellas también producen las otras manifestaciones de fluorosis esquelética que hemos mencionado<sup>20, 21, 23, 24</sup>, alteraciones gastrointestinales, incluyendo sangramientos ocultos o macroscópicos y dolores de las extremidades inferiores<sup>20, 24</sup>. Ante las dudas sobre la calidad estructural del hueso en las personas tratadas con preparados fluorados<sup>20, 21, 23, 24</sup>, se promovieron estudios de buena calidad metodológica, que muestran claramente la inutilidad del flúor en dosis altas para la prevención de las fracturas en mujeres postmenopáusicas, después de un seguimiento de cuatro años<sup>23</sup>.

### Factores de riesgo y factores causales

Ciertos factores favorecerían la fluorosis esquelética en individuos que ingieren flúor con propósitos profilácticos por largo tiempo, entre éstos la ingestión accidental de dosis excesivas y el crecimiento, casos en los cuales los niños son los más expuestos.

El flúor afectaría principalmente al hueso que se encuentra en activa reabsorción. Esto se debería a una similitud existente entre la molécula de flúor y del ion hidróxilo de la hidroxiapatita, compitiendo ambos por depositarse en la matriz ósea<sup>1-2</sup>. Si las condiciones son favorables, 90% del flúor ingerido se absorbe en el estómago. Calcio, magnesio y hierro retardan su absorción. La concentración máxima en el plasma se observa 30 a 60 minutos después de la ingestión, en los tejidos se registra en el esqueleto y en el riñón y se alcanza más rápido en el hueso. En adultos, alrededor de 10% del flúor absorbido se deposita en los huesos, en los niños 50%, ilustrando el mayor riesgo de fluorosis en estos últimos. El ayuno, la desnutrición y la exposición previa al flúor también favorecen su fijación. Mientras mayor es la dosis de flúor absorbido, más flúor se ofrece y deposita en el hueso<sup>2, 3, 10, 17, 18</sup>. La excreción renal de flúor varía con el pH urinario<sup>1-3, 19</sup>, siendo menor aquélla cuando éste es ácido. En personas que han residido en zonas con alto contenido de flúor en el agua potable y se cambian a otras donde éste es deficiente, la excreción urinaria del mineral se mantiene elevada durante largo tiempo, a pesar de la considerable disminución de la ingestión diaria.

Cuando el agua de bebida contiene flúor y además se aporta el elemento como profilaxis de caries dentales, la fluorosis dental suele ser endémica<sup>5,7,8</sup>. Esto tiene gran importancia, pues más de 70% de los dentistas generales y médicos prescriben suplementos de flúor en gotas o tabletas a los niños<sup>5</sup>, además de la aplicación tópica en colutorios o enjuagues bucales, cremas y soluciones de aseo dental<sup>3,5,10</sup>. Los fluoruros tópicos disminuyen en 20 a 35% la incidencia de nuevas caries<sup>10</sup> y los sellantes o barnices en 70%<sup>10,15,19</sup>. Quince por ciento de los niños que viven en áreas con bajos contenidos de flúor en el agua, pero usan pasta dental con 1 000 ppm del mineral, presentan signos de fluorosis dental después de un año de seguimiento, lo que aumenta a 42% cuando ingieren, además, suplementos en tabletas<sup>7</sup>. En menores de 5 años se puede producir fluorosis dental en los dientes en desarrollo, con el uso regular, no supervisado, de geles fluorados<sup>3</sup>. Como el reflejo de deglución no se puede controlar prácticamente en los menores de cuatro años, ellos tienen mayor riesgo de ingestión excesiva del flúor de vehículos tópicos que, sumada a otros suplementos y al contenido normal del elemento en la dieta, puede cambiar significativamente el patrón de severidad de la fluorosis<sup>7</sup>. Los alimentos con mayor concentración de flúor conocida, son el té y los productos del mar, principalmente los pescados, con alto contenido en sus espinas, desde donde se liberaría en la cocción<sup>1</sup>. A todo lo anterior se agrega el aporte de flúor que se hace a las mujeres durante el embarazo, en dosis de 1 mg por día, con el fin de prevenir las caries dentales en los hijos, en vista de las reducciones observadas en la incidencia de éstas, de hasta en 90% al comparar hermanos cuando la madre es tratada.

### Comentario

La información acerca de los efectos benéficos del flúor en la profilaxis de las caries dentales en niños ha respaldado en todo el mundo esta importante medida de salud pública<sup>1-3,5,7,10</sup>. Los límites entre dosis seguras y tóxicas o potencialmente dañinas son muy pequeños. Los criterios de los distintos autores sobre las dosis necesarias para provocar efectos tóxicos agudos y el contenido óseo necesario para que se considere que existe fluorosis esquelética son muy dispa-

res<sup>1,2,17,20</sup>, lo que probablemente proviene de la variedad de factores que influyen en la fijación del flúor en el hueso y dentadura, las cantidades ingeridas y absorbidas, la duración de la exposición, el tipo y actividad metabólica del tejido de que se trate y la edad del sujeto<sup>10</sup>.

Por otro lado, el contenido de fluoruros en la dentina y el esmalte es considerablemente inferior al de los huesos del mismo individuo. En zonas donde su concentración en el agua es baja, aumenta progresivamente en el esmalte, desde (promedios) 50 mg/kg a los 10 años de edad, hasta 100 mg/kg a los 30 años, mientras en zonas de mayor abundancia (1,5 - 2 mg/l) sobrepasa 170 mg/kg a los 10 años y se estabiliza en 370 mg/kg a los 30 años<sup>10</sup>. Lo mismo ocurre en el hueso, cuyo contenido en regiones pobres en flúor es de 1 a 2 g/kg de hueso en contraste a 4 g/kg en personas expuestas a más de 1 ppm durante 20 años, en quienes son aparentes los cambios óseos a la radiografía de los antebrazos, que son los primeros en manifestarse<sup>2</sup>.

Los niños tienen más riesgo de fluorosis esquelética, porque están en crecimiento, son lábiles desde el punto de vista nutricional, a ellos se dirige la terapia profiláctica de caries dentales, tienen fácil acceso a sustancias tóxicas fluoradas, pues en Chile no se toman medidas mínimas de seguridad en los envases y no se hacen diferencias en el contenido de flúor entre productos destinados a niños y adultos, como pastas dentales, donde puede ser muy alto (0,8 a 1,2 mg%).

El flúor en mujeres postmenopáusicas produce aumento de la densidad ósea, observable con radiografías y densitometría ósea, pero no reduce la frecuencia de fracturas y causa inconvenientes gastrointestinales y dolores en las extremidades inferiores, razón por la cual se hace poco recomendable su uso<sup>23,24</sup>.

Conviene reevaluar, con investigaciones apropiadas, las verdaderas necesidades de flúor de nuestra población en las distintas regiones del país, con debida consideración a todos los factores involucrados, incluyendo contenido de flúor en el agua, aporte de la dieta, en medicamentos sistémicos y tópicos, en el embarazo y otros, antes de tomar la decisión de practicar la fluoración indiscriminada del agua a escala nacional. También es necesario evaluar individualmente a cada persona antes de prescribir productos fluorados. Por último, es indispensable que los profesionales que ofrecen acciones de salud estén

alertas para identificar oportunamente casos de intoxicación por flúor y acentuar las medidas de seguridad para evitar intoxicaciones con compuestos fluorados en el hogar.

### Resumen

La ingestión prolongada de flúor puede ocasionar fluorosis esquelética, en la cual se pueden afectar dentadura, tejidos óseos y secundariamente sistema nervioso. Existen factores de riesgo (crecimiento, exposición previa al flúor, desnutrición, ayuno y pH urinario ácido) que aumentan la retención de flúor en el organismo. En la exposición subaguda crónica se detectan cambios esqueléticos (epífisis de huesos largos, calota y columna cervical). Al prescribir flúor se debe considerar la relación de coste a beneficio (mayor susceptibilidad a la fluorosis esquelética de niños, teratogenicidad y factores de riesgo). Parece conveniente no sólo estar preparado para diagnosticar precozmente las intoxicaciones agudas sino también realizar medidas de prevención controlando adecuadamente el uso de compuestos fluorados. Es importante investigar en Chile la magnitud del problema, la necesidad real de flúor poblacional, las concentraciones de flúor en medicamentos, pastas dentales, aguas, alimentos, antes de decidir la fluoración de las aguas. (Palabras clave: flúor, fluoración, fluorosis, envenenamiento con flúor.)

### Referencias

1. Smith GE: Fluoride and fluoridation. Soc Sci Med 1988; 26: 451-462.
2. Smith GE: Fluoride, teeth and bone. Med J Austr 1985; 143: 283-286.
3. Naidu MRC, Reddy DR, Reddy PK, et al.: Myelopathy cervical fluorosis. Rev Chirurgie Orthopedique 1989; 75: 228-231.
4. Murray JJ: El uso correcto de fluoruros en Salud Pública. OMS 1ª edición, Ginebra 1986.
5. Christie DP: The spectrum of radiographic bone changes in children with fluorosis. Radiology 1980; 136: 85-90.
6. Quer-Brossa S: Toxicología industrial. Editorial Salvat, Barcelona 1983.
7. Duxbury AJ, Leach FN, Duxbury JT: Acute fluoride toxicity. Br Dent J 1982; 153: 64-67.
8. Heifetz SB, Horowitz HS: Amounts of fluoride in self-administered dental products: Safety considerations for children. Pediatrics 1986; 77: 876-882.
9. Osuji OO, Leake JL, Chipman ML, et al.: Risk factors for dental fluorosis in a fluoridated community. J Dent Res 1988; 67: 1488-1492.
10. Osteoporosis: Prevención y tratamiento. Carta Médica 1989; 27: 15-16.
11. Heekyoung Jo, Park KK, Christen AG: Pediatric fluoride usage and dental fluorosis. J Indiana Dent Assoc 1988; 67: 27-31.
12. Haikel Y, Cahen PM, Turlos JC, et al.: Dental caries and fluorosis in children from high and low fluoride areas of Morocco. J Dent Child 1989; 56: 378-381.
13. Anónimo: Fluoruros y Salud. OMS, Ginebra 1982.
14. Larsen MJ, Kirkegaard E, Poulsen S, et al.: dental fluorosis among participants in a non-supervised fluoride tablet program. Community Dent Oral Epidemiol 1989; 17: 204-206.
15. Forsman B: Dental fluorosis and caries in high-fluoride districts in Sweden. Community Dent Oral Epidemiol 1974; 2: 132-148.
16. Teotia M, Teotia SPS, Kunwar K: Endemic skeletal fluorosis. Archs Dis Child 1971; 46: 686-691.
17. Krishnamachari K, Krishnaswami K: Genu valgum and osteoporosis in an area of endemic fluorosis. Lancet 1973; 11: 887-889.
18. Jackson WPU: Further observations on the kenhardt bone disease and its relation to fluorosis. S Afr Med J 1962; 36: 932-936.
19. Leverett DH, Levy D: Paper presented at the Annual Meeting of the European Organization for Caries Research. Annapolis, Md, 2 July, 1982.
20. Heifetz SB, Driscoll WS, Horowitz HS, Kingman A: Prevalence of dental caries and dental fluorosis in areas with optimal an above optimal water fluoride concentrations: a five year follow-up survey. J Am Dent Assoc 1988; 116: 490-495.
21. Pendrys DG, Kaiz RV: Risk of enamel fluorosis associated with fluoride supplementation, infant formula and fluoride dentrifice use. Am J Epidemiol 1989; 130: 1199-1208.
22. Harrison's: Principles of Internal Medicine. Disorders of bone and mineral metabolism. 11ª edición. McGraw-Hill Book Company, USA 1987; 2: 1857-1870.
23. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM, et al.: Effect of fluoride treatment on the fracture rate in post-menopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 1990; 322: 802-809.
24. Avioli LV: Para vencer la osteoporosis antes de que ella se encorve. Reumatología Actual 1987; 7: 3-6.
25. Riggs BL, Seeman E, Hodgson SF, et al.: Effect of the fluoride/calcium regimen on vertebral fracture occurrence in post-menopausal osteoporosis. N Engl J Med 1982; 302: 446-450.
26. Kuthy RA, McTigue DJ: Fluoride prescription practices of Ohio physicians. J Public Health Dent 1987; 47: 172-175.
27. Lind OP, Möller IJ, Von der Fehr, et al.: Caries preventive effect of dentrific containing 2% Sodium monofluorophosphate in a natural fluoride area in Denmark. Community Dent Oral Epidemiol 1974; 2: 104-113.
28. Adair SM: Risk and benefits of fluoride mouthrinsing. Pediatrician 1989; 16: 161-169.

29. Koch G, Petersson LG: Caries preventive effect of a fluoride containing varnish (Duraplast) after 1 year's study. *Community Dent Oral Epidemiol* 1975; 3: 262-266.
30. Glenn FB, Glenn WD, Duncan RC: Suplementación de tabletas de fluoruros durante el embarazo, para una inmunidad anticariogénica: resultados observados en los hijos. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 560.