



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGÍA RESTAURADORA**  
**ÁREA DE CARIOLOGÍA**

**DETERMINAR SI EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE  
FLUORUROS EN LA ORINA MATINAL CON EL VOLUMEN DE 24 HORAS EN  
ADOLESCENTES**

**Francisse Arlette Bruna Rodríguez**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**  
**REQUISITO PARA OPTAR AL TÍTULO DE**  
**CIRUJANO-DENTISTA**

**TUTOR PRINCIPAL**  
**Dr. Mario Díaz Dosque**

**TUTORES ASOCIADOS**  
**Dr. Rodrigo Cabello Ibacache**

**Adscrito a Proyecto FIOUCh 13-016**

**Santiago – Chile**

**2015**

## **AGRADECIMIENTOS**

En la vida de cada persona existen objetivos y metas que cumplir, donde todo lo que hacemos tiene una finalidad, y en este momento tan especial, en el cual se cierra una etapa tanto de mi formación profesional como de mi vida es inevitable recordar y agradecer a todas aquellas personas que estuvieron a mi lado durante estos años. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en el corazón. Sin importar en donde estén o si alguna vez llegan a leer estas palabras quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me brindaron y por todas las veces que estuvieron, sin ustedes nada de esto hubiera sido posible.

Quiero agradecer a mi tutor principal, Dr. Mario Díaz Dosque y a mi tutor asociado, Dr. Rodrigo Cabello Ibacache, por depositar su confianza en mí, por la dedicación, preocupación, comprensión, tiempo y paciencia entregados a lo largo de todo este proyecto, sin sus consejos y apoyo el desarrollo de este trabajo de investigación no hubiera sido lo mismo, gracias infinitas. Gracias a todos los profesores, administrativos y funcionarios que aportaron en mi desarrollo profesional, personas como ustedes hacen de la Universidad de Chile la mejor del país.

A mi familia, sin los cuales no podría haber llegado a este punto. Comenzando por mis padres, gracias por los valores entregados y por ayudarme a ser la persona que soy, por su amor y apoyo incondicional en cada proyecto o locura que emprendo en mi vida. Madre, gracias por los traspasos, por quedarte a mi lado ayudándome cuando te necesitaba, por retarme por dejar cosas a última hora, por tus vamos hija tu puedes, por contenerme en mis crisis, por esos abrazos, sin ti la forma en la cual enfrente las dificultades que fueron surgiendo en el camino no las hubiera encarado de la misma forma. Padre gracias por inculcarme la responsabilidad, por enseñarme a aspirar siempre a más, pero principalmente por ser un ejemplo en mi vida de sacrificio, de lucha y de esfuerzo, espero nunca defraudarte y que estes orgulloso de mi. A mis compañeros peludos de estudio nocturno, pascuala, facundo y el último año pascal, gracias por robarme siempre una sonrisa. Tampoco puedo olvidar al

resto de mi familia, mis abuelos, tíos y primos, que me han comprendido y apoyado en todo momento y en este periodo tan largo y, en ocasiones, tan difícil, han logrado que siguiera avanzando hasta cumplir mis objetivos.

A mis amigos, con el afán de no excluir a ninguno, por su apoyo sincero, tanto a los de siempre como a los que han ido apareciendo en mi vida en el último tiempo; a mis amigas del colegio aunque no nos veamos continuamente siempre están en mi corazón; a mis amigos de la universidad en especial a Loreto, José, Ignacio, Victoria y Marcela gracias por su apoyo incondicional y por soportarme durante este periodo son muy importantes en mi vida; y a mis amigos de la vida, principalmente a Francisca, Dafne y Nicole, por todos los momentos que hemos vivido juntas, por su preocupación constante, por su comprensión, por su cariño, por sus locuras pero sobre todo por estar siempre. Cada uno de uds aportó para que esta etapa que estoy culminando haya sido de la forma más increíble posible y no los podría querer más.

Y como olvidar a quien ha estado y está siempre conmigo, a ti Dios que junto a mi tata y a mi primo me guían y me cuidan constantemente desde arriba.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	Página 1
MARCO TEÓRICO.....	Página 3
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	Página 15
MATERIALES Y MÉTODOS.....	Página 16
RESULTADOS.....	Página 22
DISCUSIÓN.....	Página 28
CONCLUSIONES.....	Página 34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	Página 35
ANEXOS.....	Página 44

## RESUMEN

**Introducción:** El fluoruro juega un rol principal en la prevención y control de la caries, pero también es un factor importante de casos de fluorosis dental, tanto en comunidades con agua potable fluorada como no fluorada. El fluoruro es eliminado principalmente por la orina y, por este motivo es considerado un biomarcador contemporáneo de exposición a fluoruro, es decir, una sustancia que indica un estado biológico. Se ha establecido que el periodo de tiempo mínimo recomendado para la recolección de orina es de 24 horas. Entre los métodos actuales utilizados para el análisis de fluoruro en orina se encuentran la concentración de fluoruro en una muestra única, la cantidad de fluoruro excretado en una muestra de orina de 24 horas, la cantidad de fluoruro excretado en cortos periodos de tiempo y la razón de Flúor/creatinina (F/Cr). Este último es ampliamente utilizado debido a que la creatinina es un buen índice del volumen del filtrado glomerular. Al comparar estos métodos se ha establecido que una sola muestra de orina matinal o muestra única conocida como *spot* es más fácil de recoger en comparación con la muestra de orina recolectada en 24 hrs. Por lo tanto, pese a existir estudios en relación a las medidas de concentración de fluoruros en la orina en niños preescolares y adultos de 16 a 79 años, su uso para adolescentes no se ha investigado y el contar con esta información nos permitirá evaluar la posibilidad de utilizar solo una muestra matinal en vez de una muestra de 24 hrs de orina para comparar poblaciones que habitan en zonas fluoradas y en zonas no fluoradas.

**Objetivos:** Evaluar si existen diferencias entre la estimación de concentración de fluoruros en la orina matinal comparado con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

**Metodología:** Muestras de orina matinal y de 24 hrs fueron obtenidas de 13 adolescentes de 12 años de edad. El análisis químico de las muestras se realizó mediante el protocolo electrodo ion específico selectivo para fluoruro y la reacción Jaffe para creatinina. El cálculo de la excreción urinaria de fluoruro (mg) estuvo

basado en la recolección de muestras urinarias de 24 hrs y en la relación de masas de F/Cr de la muestra urinaria matinal.

**Resultados:** Se obtuvo una correlación entre el valor de la masa de la excreción urinaria de Fluoruro (F) en las muestras de orina de 24 horas (mg/día) y la estimación de la masa de ión Fluoruro (F) excretado en orina 24 horas (mg/día) calculada a partir de la muestra de orina matinal utilizando la relación F/Cr, cuyos valores medios fueron 0,23 ( $\pm$  0,05) mg/día y 1,22 ( $\pm$  1,89) mg/día, respectivamente. La media de la comparación entre ambos valores fue de 1,02 ( $\pm$  1,87) mg F. Las diferencias fueron comparadas con t de student y no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas con un  $p < 0,01$ .

**Conclusión:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la estimación de concentración de fluoruros en la orina matinal con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

## MARCO TEÓRICO

El fluoruro juega un rol principal en la prevención y control de la caries desde hace más de 50 años, por lo que la incidencia y prevalencia de la caries dental ha bajado considerablemente en las últimas décadas debido al uso generalizado de fluoruros. Sin embargo, se ha reportado un aumento en la prevalencia de casos de fluorosis dental en grados leves y muy leves (Ellwood R y cols, 2008; McDonagh MS y cols, 2000; Mascarenhas AK, 2000) tanto en comunidades con agua potable fluorada como no fluorada (Karger AG, Basel, 2011).

El principal factor de riesgo para la fluorosis dental corresponde a la cantidad total de fluoruro consumido durante el periodo crítico de desarrollo dentario, el cual se ha demostrado que en incisivos superiores permanentes es entre los 15 y 24 meses para varones y entre 21 y 30 meses para mujeres (Evans RW y Darvell BW, 1995). Las principales fuentes de ingesta corresponden al consumo de agua fluorada (Mc Donagh MS y cols, 2000), pastas dentales fluoradas (Wong MC y cols, 2010) suplementos dietéticos con flúor (Ismail AI y Hasson H; 2008) y formulas infantiles (Hujoel PP y cols, 2009).

Otros factores pueden incrementar la susceptibilidad individual a la fluorosis dental, tales como residencia a gran altitud, insuficiencia renal, malnutrición y factores genéticos (Buzalaf MA, 2011). Además algunos de estos factores pueden producir cambios en el esmalte que se asemejan a la fluorosis dental en ausencia de exposición significativa a fluoruro (Whitford GM, 1996; Buzalaf MA, 2011).

El fluoruro urinario corresponde a un marcador de consumo de fluoruros. Este biomarcador contemporáneo es de gran utilidad, ya que la proporción de fluoruro que es excretada, es completamente eliminada en la orina en menos de 24 horas en niños y adultos (Whitford GM, 1996). El concepto de marcadores de exposición de fluoruros fue pronunciado en 1994 en *Fluorides and Oral Health Technical Report* de la OMS; en donde se estableció que “Un biomarcador de fluoruro es el principal valor

para la identificación y el monitoreo de ingestas deficientes o excesivas de flúor biológicamente disponible” (World Health Organization, Geneva. 1994).

Para ser considerado un biomarcador útil se debe establecer:

- Una relación entre algunas propiedades (masa, concentración) del biomarcador candidato y la exposición o ingesta de fluoruro por un período de tiempo. Por lo tanto, a partir de una evaluación de esa propiedad, la exposición al fluoruro se podría inferir de forma fiable.
- Se debe evaluar si el biomarcador puede ser usado en forma individual o grupal.

Las concentraciones de fluoruros en los fluidos del cuerpo son generalmente reconocidos como los más adecuados para evaluar a corto tiempo la exposición de fluoruros o el balance de fluoruro (ingesta menos excreción) (Ericsson Y y cols, 1973; Waterhouse C y cols, 1980).

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado que la exposición a fluoruro, y su posterior retención, debe ser monitoreada regularmente con el fin de asegurar que la exposición al fluoruro en una población está en un nivel apropiado, y de ser necesario implementar programas de suplementación de fluoruros (World Health Organization, Geneva. 1994). El conocimiento de todos los aspectos del metabolismo del fluoruro es esencial para comprender los efectos biológicos de este ión en humanos (Karger AG, 2011). Entre los factores que modifican el metabolismo o efectos del fluoruro encontramos: alteraciones ácido-base, insuficiencia renal, altura del lugar residencia, ritmo circadiano y hormonas, estado nutricional, actividad física, composición de la dieta, factores genéticos y edad (Whitford GM, 1996).

La ingesta de cantidades adecuadas de nutrientes necesarias para el buen funcionamiento del organismo corresponde a la ingesta “óptima”. McClure (1943), Farkas y Farkas (1974), la Academia Americana de Pediatría (1986), Baelum y cols (1987) y en especial Burt (1992), definen la ingesta óptima como un valor de

referencia debido a que el consumo de fluoruro varía sustancialmente de persona a persona, de comunidad a comunidad, lo que hace muy difícil calcular con precisión los niveles exactos que pueden ser ingeridos, por ello, debe tenerse en cuenta que esos niveles umbrales sólo se han estimado a partir de promedios del consumo diario. De acuerdo a Burt (1992), la ingesta “óptima” de fluoruro ampliamente aceptada se encuentra entre 0,05 y 0,07 mg/kg. Mc Clure (1943), estimó que la “dieta diaria promedio” contiene entre 1,0 y 1,5 mg de fluoruro, de la cual una proporción aproximada de 0,05 mg/kg es utilizada en niños de 1 a 12 años de edad. Farkas y Farkas (1974), citaron varias fuentes que sugieren que 0,06 mg/kg de fluoruro fue considerado como óptimo. Sin embargo no está claro si este nivel de ingesta es “óptimo” para la prevención de caries, prevención de fluorosis o una combinación entre ambas.

Por otro lado Whitford (1996), establece que entre 20-60 minutos después de la ingesta, los niveles de fluoruros en el plasma aumentan rápidamente y comienzan a declinar debido a dos razones: captación en tejidos calcificados y excreción en orina. La concentración máxima de fluoruro en el plasma es proporcional a la dosis ingerida y al ritmo de absorción, aunque también está influida por el peso corporal del individuo (Almerich Silla JM, 2005). A mayor peso corporal encontraremos *peaks* más bajos de fluoruro en plasma y viceversa (Ekstrand J y Whitford GM, 1988). Esta concentración máxima se produce a los 30 minutos aproximadamente, independientemente de la cantidad de flúor ingerido (Barbería EL, 2000). La concentración de fluoruro en el plasma vuelve a sus niveles basales entre 3-6 hrs después de la ingesta de una pequeña dosis de fluoruros. En general la absorción se reduce por el calcio y otros cationes, y por elevados niveles de fluoruro en el plasma (Whitford GM, 1994). En ausencia de altas concentraciones de ciertos cationes (Ejemplo, calcio y aluminio), que forman compuestos insolubles con el fluoruro (Cremer HD y Biittner W, 1970), casi el 90% del fluoruro que ingresa al cuerpo es absorbido vía tracto intestinal y pasa rápidamente a la sangre. El 10% restante que no ha sido absorbido en el intestino, por su forma insoluble, es excretado por las heces (Spencer H y cols, 1970; Maheshwari UR y cols, 1981; Ekstrand J y cols,

1984; Ekstrand J y cols, 1994). La velocidad de absorción gástrica se encuentra inversamente relacionada con el pH de los contenidos gástricos. Cuando el Fluoruro (F-) entra en el estómago, se combina rápidamente con los iones hidrógeno (H+) y se convierte en ácido fluorhídrico (HF), una molécula sin carga que atraviesa fácilmente las membranas biológicas, incluyendo la mucosa gástrica. Al considerar este tema, es útil tener en cuenta que el fluoruro de hidrógeno (HF) es un ácido débil con un pKa de 3,4. Esta es una evidencia considerable que muestra que varios de los aspectos del metabolismo de fluoruro son pH dependiente y que la migración de iones a través de la transmembrana se produce en forma de HF en respuesta a las diferencias en la acidez de los compartimentos de fluidos corporales adyacentes (Whitford GM, 1994). Los estudios de membranas con bicapa lipídica han demostrado que el coeficiente de permeabilidad de HF es un millón de veces mayor que la de fluoruro iónico (Gutknecht J y Walter A, 1981).

Otros factores que condicionan la concentración máxima son la duración de la exposición, el grado de mineralización de los tejidos duros, la edad del individuo (Katz S, McDonald J, Stookey G, 1986), el volumen de distribución, y las tasas de *clearance* de fluoruro desde el plasma a los riñones y al esqueleto. La declinación rápida de las concentraciones plasmáticas que se produce como la tasa de disminución de la absorción es debido al *clearance* renal y esquelético de fluoruro. En general, el *clearance* de fluoruro desde el plasma al esqueleto se encuentra relacionada de manera inversa con la etapa de desarrollo esquelético. La captación ósea, sin embargo, puede ser positiva o negativa, dependiendo del nivel de ingesta de fluoruro, estado hormonal, y otros factores (Whitford GM, 1994). Por lo tanto, obtener predicciones válidas de la ingesta de fluoruro a partir de mediciones de la excreción urinaria de fluoruro, hacen que el riesgo de fluorosis dental y del esqueleto pueden evaluarse más fácilmente, ya que la toma de muestra de orina para la medición de fluoruro es relativamente sencillo (Marthaler TM, 1999; Villa A y cols, 2000; Franco AM y cols, 2005). Villa y cols (2000), expresaron estas predicciones como una relación entre la Ingesta de Fluoruro Total Diario (IFTD), la Excreción de Fluoruro Urinario Diario (EFUD), Retención de Fluoruro Fraccional (RFF) y Retención

de Fluoruro Diario (RFD), con el fin de clarificar la capacidad de EFUD para predecir IFDT y por tanto el riesgo de desarrollar fluorosis.

El fluoruro se distribuye desde el plasma a todos los órganos y tejidos en función de la perfusión sanguínea que se produce en ellos. En general, la concentración de fluoruro presente en los tejidos blandos es baja, excepto para el riñón, cerebro y tejido adiposo. En el caso del riñón hay una concentración más alta que en el plasma, en cambio en el tejido adiposo y en el cerebro las concentraciones son menores. Un porcentaje del fluoruro que ingresa al cuerpo es excretado en la orina y aproximadamente el 99% de todo el fluoruro retenido en el organismo es acumulado en los tejidos calcificados (huesos y dientes). La proporción de fluoruro retenido en tejidos duros en niños es mayor que en adultos y no se observan diferencias por género (Villa A y cols, 2010).

La concentración urinaria de fluoruro es un método adecuado para estimar la ingesta de fluoruro en una población (Murray JJ. World Health Organization, 1986). El estudio realizado por Villa (2010), estableció en primer lugar que existe una fuerte relación lineal entre IFDT y DUFE, pero con distintas pendientes para los niños pequeños y adultos, en segundo lugar, que existe una fuerte relación lineal entre RFD y IFDT, con distintas pendientes para los niños y adultos jóvenes, y, tercero, para valores superiores de IFDT de 0,5 mg F / día para niños y 2 mg F / día para los adultos aproximadamente, la RFF estimada tiende a llegar a valores constantes independientemente de qué tan alto sea el IFDT. La principal conclusión es, que independiente de qué tan alto puede ser el IFDT, mayor a 0,5 mg F / día para niños y 2 mg F / día para los adultos aproximadamente, se mantendrá una proporción constante en los niños (0,55) y adultos (0,36).

Es posible estimar el valor de IFDT que produciría un equilibrio neutral de fluoruro diario, es decir, RFF igual a cero, en los niños. Este valor estimado es de aproximadamente 0,07 a 0,1 mg F / día. Para IFDT superior a 0,1 mg F / día, se establecerá un equilibrio positivo de fluoruro, mientras que para IFDT inferior a 0,1

mg F / día se predican los saldos negativos de fluoruro. El mismo cálculo se puede hacer para los adultos, en donde el equilibrio de fluoruro neutral ocurriría a IFDT de aproximadamente 0,8 mg F / día. Es importante mencionar que cuando los valores de TDFI que conducen a los saldos de fluoruro neutros en niños y adultos se dividen por los pesos corporales medios típicos (la denominada dosis diaria de fluoruro) para estos dos grupos de edad, se obtienen valores muy similares de aproximadamente 0,01 mg F / kg de peso corporal independientemente de la edad. La retención de fluoruro corporal (mg / día) aumenta linealmente cuando la ingesta de fluoruro (mg / día) aumenta, mientras que para ingestas de fluoruro muy bajas se obtiene una retención negativa de fluoruros, como se informó anteriormente (Ekstrand J y cols, 1984; Maguire A y cols, 2007).

Villa y cols (2004), estudiaron la fracción de fluoruro excretada en orina (FUFÉ) en relación con la ingesta diaria habitual de fluoruro en adolescentes y adultos de 11 a 75 años residentes en una zona con 0,6 mg F/ L en el agua de bebida. La fracción de fluoruro urinario excretado individualmente se calculó dividiendo la cantidad de fluoruro eliminado durante el periodo de 24 horas y la cantidad de fluoruro ingerido en este periodo. La media de valores FUFÉ en 24 horas para adultos fue 75%, mientras el correspondiente valor para adolescentes era 35%. Esta diferencia de valores es interpretada como que la retención de flúor es mayor en niños que en adultos (Villa A y cols, 2004).

El fluoruro se elimina principalmente por la orina. Se filtra por el glomérulo y se reabsorbe en los túbulos por difusión pasiva. La excreción renal se realiza de una forma relativamente rápida, una tercera parte del fluoruro absorbido aparece en la orina a las 3-4 horas, eliminándose casi totalmente en 12 horas. La excreción máxima se produce a las 1,5-3 horas de la ingestión (Bell ME y cols, 1972). Lagomarsino E (2004), establece que los volúmenes urinarios normales excretados varían según la edad del individuo (tabla 1). Bajo estas condiciones de normalidad cerca del 50-60% del fluoruro consumido en el día es excretado en la orina en adultos y 30-40% en niños preescolares (Murray JJ y cols, 1991). Sin embargo la

cantidad de fluoruro eliminada puede variar entre individuos atribuido a diversos factores, entre los que se incluyen la edad del individuo, la composición de la dieta, la cantidad de orina excretada, el pH urinario, la velocidad de flujo, la integridad del riñón (la presencia de insuficiencia renal, sobre todo si modifica la filtración glomerular, puede alterar el proceso de eliminación), la cantidad de fluoruro almacenado en los huesos y algunas enfermedades respiratorias y metabólicas (Ekstrand J y Whitford GM, 1988). Durante el periodo de crecimiento la eliminación en orina es más baja, debido a que la cantidad de este ión que se está acumulando en los huesos y en los dientes aumenta (Ekstrand J y Whitford GM, 1988; Smyth E y cols, 1991; Ramos JA, 1996; Rioboo R, 2002).

<b>Edad</b>	<b>Promedio en 24 horas</b>
1° Y 2° día	30 a 60 ml
3° día a 1 mes	250 a 450 ml
1 mes a 1 año	400 a 500 ml
1 a 3 años	500 a 600 ml
3 a 5 años	600 a 700 ml
5 a 8 años	650 a 700 ml
8 a 14 años	700 a 1400 ml

*Tabla 1. Tabla de Volumen Urinario Normal Excretado en 24 horas. Estos rangos promedios están establecidos de acuerdo a la edad de los individuos (Lagomarsino E y cols. Revista Chilena de Pediatría, 2004).*

Un factor que va a influir de forma determinante en la excreción urinaria de fluoruro es, además de la cantidad de orina excretada, el pH. El equilibrio entre el ión fluoruro y el ácido fluorhídrico (HF) depende del pH. La reabsorción tubular ocurre principalmente en forma de HF y es mayor en orinas ácidas. Por lo tanto al producirse alteraciones en el balance ácido-base del cuerpo que resulten en la disminución del pH (acidosis) aumentan la reabsorción tubular y disminuye la excreción urinaria de fluoruro, mientras que si aumenta el pH urinario (alcalosis) disminuye la reabsorción y aumenta su excreción. El porcentaje de fluoruro reabsorbido por los túbulos renales puede variar entre el 10 y el 90% del fluoruro

filtrado, dependiendo en gran parte del pH del fluido tubular (Ekstrand J y Whitford GM, 1988; Whitford GM, 1990; Whitford GM, 1994).

Villa y col, 2010, estableció que el periodo de tiempo mínimo recomendado para la recolección de orina es de 24 horas con el fin de obtener buenas estimaciones de la cantidad diaria de fluoruro excretado.

Irlweck y cols (1979), establecieron que en una población de niños menores de 10 años la media de fluoruro excretado fue de 0,12 mg/l. Shannon y cols (1979), cuantificaron la excreción de fluoruro en orina en niños de 6 a 9 años que bebían agua con baja concentración de flúor, la media de fluoruro excretado fue de 0,42 mg/l. Massmann (1981), estudió una población adulta no expuesta profesionalmente al fluoruro, la media de fluoruro encontrada en orina fue de 0,74 mg/l. Czarnowski y cols (1996), estudiaron la excreción de fluoruro en muestras puntuales de orina de individuos residentes en áreas no fluoradas del norte de Polonia, encontrando una media de 1,10 mg/l. García-Camba (2004), valoró la excreción de fluoruro en orina en muestras puntuales, en niños de 5 a 8 años residentes en un área geográfica de aguas no fluoradas, estableciendo una media de fluoruro de 0,41 mg/l.

Obry-Musset y cols (1992), valoraron la excreción de fluoruro en orina de 24 horas en niños de 10 a 14 años que no reciben ningún aporte de fluoruro y encontraron una media de 0,28 mg/l. Lo compararon con otro grupo de niños que recibe diariamente una tableta fluorada de 1 mg, en este último grupo la excreción de fluoruro en orina tiene una media de 0,99 mg/l. Mansfield (1999), observó que la distribución de la concentración media de fluoruro urinario entre los residentes en zonas de agua fluoradas era de 1,2 mg/l y en aguas no fluoradas era de 0,7 mg/l. Toth y cols (1975), valoraron la excreción de fluoruro en una población de aguas poco fluoradas y sus valores oscilaban de 0,20 a 0,28 mg/l. En otro estudio posterior, los mismos autores determinaron una excreción de fluoruro de 1,14 mg/l en una población con una concentración óptima de fluoruro en el agua de bebida.

Los métodos actuales de análisis de flúor en orina son: (Murray JJ. Geneva: World Health Organization, 1986)

- Concentración de fluoruro en una muestra única.
- Cantidad de fluoruro excretado en una muestra de orina de 24 horas.
- Cantidad de fluoruro excretado en cortos periodos de tiempo
- Razón Flúor/creatinina.

Recolección de muestras de orina de 24 horas es la más fidedigna y la que conviene recoger siempre que las decisiones o interpretaciones se basen en datos procedentes de un sólo individuo. Las determinaciones del fluoruro en muestras puntuales de orina dan resultados variables para un mismo individuo según el momento de la recogida, así como para diferentes individuos sometidos a una exposición comparable y explorados al mismo tiempo, pero proporcionan valores medios suficientemente precisos en el caso de grupos y se pueden usar con fines de higiene industrial o estudios epidemiológicos de población (Hodge HC y cols, 1972). Las concentraciones urinarias de fluoruro varían característicamente de hora en hora, de día en día y de individuo en individuo. Sólo en los estudios muy prolongados se pone de manifiesto la constancia subyacente. La excreción de fluoruro es tan rápida que en muestras de orinas recogidas a las 2-3 horas de la ingestión, aparece ya una proporción apreciable de la cantidad total de fluoruro que se eliminará por esa vía. Por otra parte, si el individuo ingiere gran cantidad de líquido, puede emitir una orina diluida con una concentración más baja de fluoruro (Hodge HC y cols, 1972).

Una sola muestra de orina matinal conocida como *spot* es más fácil de recoger en comparación con la muestra de orina recolectada en 24 horas que generalmente se realiza en las investigaciones clínicas y el diagnóstico o la detección de algunas enfermedades (Akashi S y Motizuki H, 1990). Sin embargo, la concentración urinaria de muchos elementos, tales como el fluoruro puede variar durante todo el día, y por lo tanto la medición de su concentración en una muestra de orina puede no ser representativa de la excreción urinaria de fluoruro de 24 hrs (Zohouri F, 2006).

La creatinina es un buen índice del volumen del filtrado glomerular siendo este el método más ampliamente utilizado (Castro S, 1996). Esta proteína no se modifica por la dieta, pero sus valores pueden aumentar con la edad y el ejercicio físico intenso (López JM y Pérez F, 1997).

Marthaler (1999), estableció en su trabajo “Seguimiento de la excreción renal de fluoruro en los programas de prevención de la comunidad en la salud oral”, que la concentración de creatinina urinaria se puede utilizar para estimar las tasas de excreción de ciertos elementos mediante el cálculo de sus respectivas relaciones de creatinina. Como el total de la excreción de creatinina urinaria es relativamente constante durante todo el día en sujetos sanos, puede ser utilizado para ayudar a corregir la variación diaria en la dilución urinaria, y están disponibles las normas para las 24 hrs de creatinina en orina para los diferentes grupos de edad.

Los valores de la creatinina en la orina (muestra de 24 horas) pueden fluctuar de 500 a 2.000 mg/día. Los resultados dependen de la edad y de la cantidad de masa corporal magra. Otra forma de expresar el rango normal para estos resultados del examen es: (McPherson RA y Ben-Ezra J, 2011).

- 14 a 26 mg por kg de masa corporal por día para los hombres.
- 11 a 20 mg por kg de masa corporal por día para las mujeres.

Se ha registrado que el valor de 24 horas de creatinina urinaria media es de 15mg/kg peso corporal/día con percentiles de 5 y 95 de 8 y 22 mg/kg de peso/día respectivamente. Estos valores han sido reportados como el estándar de excreción urinaria de creatinina para niños jóvenes. (Osiki F y cols, 1994; Remer T y cols, 2002). Por lo tanto, relacionar la excreción del fluoruro con la excreción de creatinina tiene como objetivo corregir los efectos de la diuresis en la excreción.

La razón flúor (mg) / creatinina (g), refleja con más precisión la cantidad de fluoruro excretado por orina (Castro S, 1996).

Declercq (1995), estudió la razón flúor-creatinina en un colectivo de niños menores de 14 años que residía cerca de una fundición de aluminio. Encontró una media de 0,52 mg flúor/g creatinina. Otro grupo de su estudio que bebía agua fluorada embotellada excretaba 0,69 mg flúor/g creatinina, y un tercer grupo, que recibía tratamiento diario con tabletas fluoradas, tenía una media de excreción de 0,82 mg flúor/g creatinina. Kertesz y cols (1989), encontraron una media de 1,51 mg F/g Cr al estudiar niños Húngaros de 8 a 13 años de edad. Szekely y cols (2004), estudiaron niños entre 3 y 7 años reportando valores de 1,00 mg F/g Cr. Zohouri (2006) obtuvo una relación flúor/creatinina de 1,49 mg F/g Cr en niños de 0 a 36 meses.

Kertesz y cols (1989) en el estudio sobre 326 niños, concluyeron que había una correlación lineal entre la cantidad de fluoruro excretado y medido en orina de 24 horas y la razón flúor/creatinina ( $r = 0,68$   $p < 0,001$ ). Waterhouse y cols (1980), llegan a la misma conclusión al estudiar el metabolismo del fluoruro sobre 24 individuos. Zohouri y cols (2006), concluyeron en su estudio que la razón flúor/creatinina determinada en muestras puntales de orina por la mañana puede ser utilizada para valorar la excreción de fluoruro, estos resultados son equivalentes a los encontrados en muestras de orina de 24 horas.

Existen diversos estudios en relación a las medidas de concentración de fluoruros en la orina, sin embargo, a pesar de la correlación positiva entre el *clearance* urinario de fluoruro y creatinina en bebés, niños preescolares y adultos de 16 a 79 años, su uso para adolescentes no se ha investigado (Waterhouse C y cols, 1980). Marthaler (1999), ha sugerido que la razón flúor / creatinina en una muestra de orina se puede utilizar como un índice de las 24 horas de la excreción urinaria de fluoruro en las poblaciones, en ausencia de suplementos de flúor en la dieta, tales como tabletas de fluoruro o leche fluorada (Zohouri F, 2006).

Zohouri (2006), establece que los valores de excreción urinaria media de fluoruros en la orina en niños de entre 0 y 36 meses obtenida fue de 0,33 mg / día el cual fue similar al valor medio de 0,36 mg / día para los niños irlandeses de 1,8 a 5,2 años de

edad (Ketley CE y Lennon MA, 2001), y al valor de 0,34 mg / día en niños iraníes de 4 años de edad (Zohouri FV y Rugg-Gunn AJ, 2000) que viven en áreas con agua fluorada, pero fue más bajo que los 0,48 mg / día reportados en niños alemanes 3-6 años de edad que vivían en una comunidad no fluorada y que consumían sal fluorada (Haftenberger M y cols, 2001).

Además los valores de excreción de fluoruros en la orina usando la razón flúor/creatinina en niños de entre 0 y 36 meses, al comparar un *spot* matinal y una muestra de 24 horas, arrojaron resultados con valores similares, en donde la muestra de un *spot* de orina dio un valor de 0,33+/- 0,13 mg/día de fluoruro, el cual se encuentra en excelente relación con la medida de la muestra de 24 horas que fue de 0,33 +/- 0,16 mg/día de fluoruro (Zohouri FV, 2006). Resultados similares fueron reportados en niños rumanos de 3 a 7 años de edad en un resumen reciente, donde la excreción de fluoruro fue de  $0,34 \pm 0,19$  mg / día cuando se realizó un muestreo de orina controlada por un tiempo de 16 h en comparación con  $0,32 \pm 0,05$  mg / día cuando estima a partir de la relación F / Cr (Szekely M y cols, 2004).

Debido a la falta de estudios y al ser una edad de vigilancia epidemiológica es necesario investigar que sucede en adolescentes de 12 años al no encontrarse evidencia en relación a la excreción de orina, evaluando si existen diferencias en los valores de concentración de fluoruros, si existen cambios en relación a la ingesta, la absorción y la excreción de fluoruros en la orina. El contar con esta información nos permitirá evaluar la posibilidad de utilizar solo un *spot* matinal en vez de una muestra de 24 hrs de orina para comparar poblaciones que habitan en zonas fluoradas y en zonas no fluoradas.

Esta investigación permitirá determinar si existen diferencias entre la concentración de fluoruros excretado en la orina matinal con el volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años.

## **HIPÓTESIS**

H0

No existen diferencias significativas entre la concentración de fluoruros en la orina matinal con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

H1

Si existen diferencias significativas entre la concentración de fluoruros en la orina matinal con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

## **OBJETIVO GENERAL.**

Evaluar si existen diferencias entre la estimación de concentración de fluoruros en la orina matinal comparado con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

Determinar concentración de fluoruro en la orina matinal en adolescentes de 12 años.

Determinar concentración de fluoruro en volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años.

Comparar concentración de fluoruro en la orina matinal con concentración de fluoruro en volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### Población y muestra

Este es un estudio observacional, de corte transversal, analítico. La población de estudio fue constituida por adolescentes de 12 años de edad. Esta edad fue seleccionada en su condición de edad índice de vigilancia de la caries dental por parte de la Organización Mundial de la Salud. La muestra constituyó una muestra por conveniencia construida por voluntarios que cumplían con los criterios de inclusión y que pertenecían a los colegios Liceo Experimental Manuel de Salas e Instituto Santa María de la comuna de Ñuñoa. Ambos colegios corresponden a colegios particulares. Todos los participantes invitados a participar recibieron instrucciones e información sobre el estudio previo a ser ingresados y sometidos al procedimiento de consentimiento (anexo 2) y asentimiento informado (anexo 1).

### Tamaño de muestra:

Para la estimación de la muestra se consideró que aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se precisan 13 sujetos en el primer grupo y 13 en el segundo grupo para detectar una diferencia igual o superior a 0,5 unidades. Se asume que la desviación estándar común es de 0,425. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento de 10 %. Por lo tanto se decidió que el número de alumnos utilizados será de 13 individuos a modo de obtener resultados representativos.

### Consideraciones éticas:

A los alumnos invitados a participar en el estudio se les solicitó el asentimiento correspondiente (anexo 1) y el consentimiento informado (anexo 2) dirigido a los padres, al tratarse de menores de edad. Este consentimiento y asentimiento contaron con la información correspondiente sobre los objetivos del estudio, los alcances de éste, los riesgos y beneficios a los que estuvieron expuestos y se

limitó el uso de la información obtenida de cada una de las muestras, cautelando el resguardo de su identidad. El protocolo del estudio fue evaluado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile.

#### Criterios de inclusión y exclusión:

##### Criterios de inclusión:

- Se incluyeron adolescentes de 12 años pertenecientes a los colegios Liceo Experimental Manuel de Salas e Instituto Santa María de la comuna de Ñuñoa que aceptaron participar del proyecto de investigación previa visita a los establecimientos y firma del consentimiento informado por parte de su tutor o representante legal.

##### Criterios de exclusión:

- Adolescentes de 12 años con patologías de base, tales como Diabetes, Insuficiencia Renal.
- Adolescentes de 12 años que no deseen participar en el estudio.

#### Recolección de la información:

La información fue recolectada en alumnos de 6° y 7° básico, a los cuales se les hizo entrega de un kit de materiales que utilizaron para la toma de muestras en su hogar en forma previa, el cual constó de 1 frasco de boca ancha con tapa rosca de 250 ml para la muestra de orina matinal, 3 frascos de boca ancha con tapa rosca de 500 ml para la muestra de orina de 24 horas, guantes, mascarilla, bolsas plásticas para guardar las muestras, instructivos de toma de muestras de orina para padres (anexo 3) y para adolescentes (anexo 4), encuesta de dieta (anexo 5), encuesta de posición socioeconómica (anexo 6) y encuesta de uso de flúor (anexo 7). Los kit fueron retirados en los establecimientos educacionales antes del ingreso a clases de los alumnos el día lunes inmediatamente posterior a la toma de muestras de orina realizada durante el fin de semana en su hogar.

Se consideraron los siguientes parámetros:

### **I. Edad**

Las muestras fueron recolectadas de adolescentes de 12 años, que corresponden al grupo en evaluación. Se consideró que los niveles de absorción y excreción de fluoruro varían con la edad, ya que el fluoruro retenido en los tejidos duros es mayor durante la etapa de crecimiento (Villa A y cols, 2010).

### **II. Peso**

Al momento de la recolección de muestras se pesó a cada uno de los participantes, debido a que se ha establecido en algunos estudios, que la importancia de la variable peso corporal se debe a su influencia en la excreción urinaria de fluoruro. El mayor peso corporal se asocia con valores más bajos de fluoruro en plasma y viceversa (Ekstrand J y Whitford GM, 1988). Además en estudios realizados en Arabia Saudita (Rugg-Gunn AJ y cols, 1997) y Tanzania (Yoder y cols, 1998), se encontró una asociación entre la malnutrición y la prevalencia y severidad de la fluorosis dental. Se utilizó la misma balanza para todos los adolescentes.

### **III. Dieta**

Se solicitó a cada participante llenar una Encuesta de dieta, además de un Registro de Consumo Diario de Alimentos durante 3 días, que incluyó dos días laborales y un día del fin de semana (Fejerskov O y Kidd E, 2008). Esto es de vital importancia porque los cambios en la dieta a largo tiempo pueden disminuir o aumentar el riesgo de fluorosis dental (Whitford GM, 1997).

Además se consideró el uso de suplementos de flúor y si el lugar de residencia poseía agua fluorada, lo cual variará considerablemente la concentración de fluoruro en el organismo.

También se ha establecido que una dieta vegetariana da como resultados una orina más alcalina lo cual, a su vez, conduce a incrementar la excreción de fluoruros (Whitford GM, 1990; 1996).

#### **IV. Flúor/orina matinal**

Se solicitó a los alumnos participantes que el mismo día del retiro de las muestras, depositen la primera orina del día en ayuno en el recipiente establecido para esta, previa entrega del protocolo de toma de muestra.

#### **V. Flúor/orina 24 horas**

Se solicitó a los alumnos participantes que el día anterior al retiro de las muestras, depositen la orina de todo el día (24 horas) en los recipientes establecido para esta, previa entrega del protocolo de toma de muestra.

#### **VI. Protocolo de toma de muestra de orina**

Se adjuntó en cada kit de entrega los instructivos de toma de muestras de orina tanto para padres como para los adolescentes. El protocolo fue extraído de aquellos empleados en el Hospital San Juan de Dios y se modificó de acuerdo al contexto de la investigación.

#### **VII. Protocolo de transporte y conservación de muestras**

Las muestras se retiraron el lunes siguiente a la toma de las muestras. Para el transporte de las muestras se conservaron solo 10 ml de cada muestra respectivamente (*spot* matinal y 24 horas) y fueron transportadas en un cooler manteniendo una temperatura promedio de 4° C. Luego fueron almacenadas en el Laboratorio de Química de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile a 4°C, para su posterior análisis.

### Análisis químico de las muestras:

#### - **Protocolo electrodo ion específico selectivo:**

La concentración de fluoruros en las muestras de orina fue medida directamente por el método de electrodo ion específico selectivo, el cual se basa en la medida de la diferencia de potencial que se produce entre el electrodo específico de Fluoruro y otro electrodo de referencia, esta diferencia es proporcional a la concentración del ion. De esta manera se determina la cantidad de F<sup>-</sup> en solución de manera rápida y precisa. Este método fue seleccionado debido a que es el único método aceptado a nivel internacional para la determinación de fluoruro, a la relativa sencillez y a su menor costo operativo (permite medir aisladamente el anión fluoruro). Se empleó el reactivo TISAB II, que es un “buffer” que ajusta la fuerza iónica del medio y elimina la interferencia de ciertos iones que pudieran existir en la solución en la que se midió la concentración de flúor (Aguilar P, 2001). Al aplicar el método de ion selectivo, se debe trabajar con una curva de calibración; el pH del “buffer” tiene que encontrarse entre 4.5 y 5, eso asegura la eficiencia de la solución amortiguadora (Orion Research, 1982).

#### - **Reacción Jaffe (Kit Creatinina):**

Para la medida de creatinina urinaria de la muestra de 24 horas y de un *spot* matinal se utilizó el método de reacción de Jaffe, el cual es un método colorimétrico que data del año 1886 (Jaffe M, 1886). La creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino formando un complejo de color rojizo cuya máxima absorción se encuentra a una longitud de onda entre 510- 520 nm. La velocidad de formación del complejo medido a través del aumento de la absorbancia en un intervalo de tiempo prefijado es proporcional a la concentración de creatinina en la muestra (Bartels H y Bohner M, 1971; Heinegaard D y Tinderstrom G, 1973). El problema de esta reacción es que la creatinina no es la única que reacciona, por eso es que tiene baja especificidad. En cuanto a la lectura de la reacción de Jaffe, existen dos formas de efectuar la lectura, método de punto final y cinético. El método utilizado en este estudio fue el Cinético.

Cálculo de la excreción urinaria de fluoruro (mg): (Zohouiri F, 2006)

- **Basado en la recolección de muestras urinarias de 24 hrs.**

Para cada adolescente la medida de la concentración de fluoruro en la muestra urinaria de 24 hrs fue multiplicada por el volumen urinario excretado, para calcular la excreción urinaria de fluoruro en 24 hrs (mg).

- **Basado en la relación F/Cr de la muestra urinaria matinal.**

La excreción urinaria de creatinina en 24 hrs (mg/día) fue estimada para cada adolescente, mediante la multiplicación del peso corporal (kg) de cada sujeto por el valor estándar de creatinina de 15 mg/peso corporal x día para mujeres y 20 mg/peso corporal x día para hombres.

La estimación de excreción urinaria de creatinina en 24 hrs fue multiplicada por la relación F/Cr de la muestra de orina matinal para estimar la excreción urinaria de fluoruro de 24 hrs para cada adolescente (mg/día).

Análisis de datos

Los datos recolectados en una planilla diseñada para este estudio fueron traspasados y consolidados en una planilla de cálculo.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para establecer la media ( $\pm$ DE) de las variables estudiadas.

## RESULTADOS

### Características de los sujetos.

De los adolescentes de 12 años que fueron estudiados el porcentaje de hombres y mujeres fue de 61,5% y 38,5% respectivamente. La media de edad corresponde a 12,47 ( $\pm 0,66$ ) años.

### Volumen de excreción urinaria en adolescentes de 12 años.

La variación en los volúmenes de excreción urinaria en 24 horas y excreción urinaria matinal entre los sujetos fue amplia, con valores medios de 0,91 ( $\pm 0,35$ ) litros y 0,22 ( $\pm 0,08$ ) litros, respectivamente.

En promedio, el 27% ( $\pm 12,4$ ) del volumen de excreción urinaria en 24 horas se excreta en la muestra matinal (Tabla 2).

	Edad	Volumen de excreción urinaria 24 horas (L)	Volumen de excreción urinaria matinal (L)	Excreción relativa de volumen orina matinal del total de 24 horas
<b>Media</b>	12,47	0,91	0,22	27%
<b>Desviación estándar</b>	0,66	0,35	0,08	12,4%
<b>Máximo</b>	13	1,55	0,31	46,8%
<b>Mínimo</b>	11	0,54	0,01	0,6%
<b>N</b>	13	13	13	13

*Tabla 2. Volúmenes de excreción urinaria (L). Valores de la media y desviación estándar en relación a Edad, Volumen de excreción urinaria en 24 horas, volumen de excreción urinaria matinal, excreción relativa de volumen de orina matinal respecto al volumen de orina de 24 horas.*

Concentración de fluoruro en la **orina matinal** en adolescentes de 12 años.

Se calculó la masa de ion fluoruro (mg) excretado en la muestra de orina matinal cuyo valor medio fue de 0,067 ( $\pm$  0,03). Este resultado se obtuvo a partir del volumen de excreción urinaria matinal, cuyo valor medio fue de 0,22 ( $\pm$  0,08) litros, y de la concentración de ión fluoruro de excreción urinaria matinal, con un valor medio de 0,3 ( $\pm$  0,13) ppm (Tabla 3).

	<b>Volumen de excreción urinaria matinal (L)</b>	<b>Concentración de ión fluoruro de excreción urinaria matinal (ppm)</b>	<b>Masa de ión fluoruro excretado en muestra de orina matinal (mg)</b>
<b>Media</b>	0,22	0,30	0,067
<b>Desviación estándar</b>	0,08	0,13	0,03
<b>Máximo</b>	0,31	0,6	0,11
<b>Mínimo</b>	0,01	0,15	0,01
<b>N</b>	13	13	13

*Tabla 3. Masa de ion fluoruro excretado en muestra de orina matinal (mg). Volumen de excreción urinaria matinal (l), concentración de ion fluoruro excretado en muestra de orina matinal (mg/l), masa de fluoruro excretado (mg) en muestra matinal.*

Concentración de fluoruro en volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años.

La masa media de ion fluoruro (mg) excretado en la muestra de orina de 24 horas fue de 0,23 ( $\pm$  0,05) mg. Este valor fue obtenido a partir del volumen de excreción urinaria de 24 horas, cuya media fue de 0,91 ( $\pm$  0,35) litros, y de la concentración de ión fluoruro de excreción urinaria de 24 horas, con un valor medio de 0,24 ( $\pm$  0,1) ppm (Tabla 4).

	<b>Volumen de excreción urinaria 24 horas (L)</b>	<b>Concentración de ión fluoruro de excreción urinaria 24 horas (ppm)</b>	<b>Masa de ión fluoruro excretado en muestra de orina 24 horas (mg)</b>
<b>Media</b>	0,91	0,24	0,23
<b>Desviación estándar</b>	0,35	0,10	0,05
<b>Máximo</b>	1,55	0,42	0,28
<b>Mínimo</b>	0,54	0,6	0,11
<b>N</b>	13	13	13

*Tabla 4. Masa de ion fluoruro excretado en muestra de orina 24 horas (mg). Volumen de excreción urinaria 24 horas (l), concentración de ion fluoruro excretado en muestra de orina 24 horas (ppm), masa de fluoruro excretado en muestra de orina de 24 horas (mg).*

Estimación de la excreción de fluoruro en orina de 24 hrs a partir de la muestra matinal en adolescentes de 12 años.

La excreción urinaria 24 horas de Creatinina (g/día) fue estimada para cada adolescente a partir del peso corporal, cuya media fue de 45,9 ( $\pm$  9,34) kg, y del valor estándar de creatinina (20 mg/kg de peso corporal/día para hombres y 15mg/kg peso corporal/día para mujeres), obteniendo una estimación media de 0,83 ( $\pm$  0,21) g/día. La media de excreción de creatinina urinaria matinal fue de 0,09 ( $\pm$  0,05) g/día (Tabla 5).

En promedio, el 36% ( $\pm$  18) de la masa de fluoruro excretada en la orina 24 horas se excreta en la muestra matinal (Tabla 5).

La razón media F / Cr fue de 1,74 ( $\pm$  3,29 mg F / g Cr). Cuando se usó la razón F / Cr de cada muestra de orina matinal para estimar la masa de excreción urinaria de fluoruro 24 h, la masa media estimada de fluoruro excretado fue de 1,22 ( $\pm$  1,89) mg / día (Tabla 5).

	Peso (Kg)	Estimación de excreción urinaria 24 horas de Creatinina (g/día)	Excreción de creatinina urinaria matinal (g/día)	Excreción relativa de masa de fluoruro en orina matinal del total de 24 horas	F (mg) / Creatinina (g) spot	Estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas
<b>Media</b>	45,9	0,83	0,09	0,36	1,74	1,22
<b>Desviación estándar</b>	9,34	0,21	0,05	0,18	3,29	1,89
<b>Máximo</b>	66	1,32	0,16	0,66	12,59	7,37
<b>Mínimo</b>	35	0,53	0,001	0,009	0,321	0,28
<b>N</b>	13	13	13	13	13	13

*Tabla 5. Peso corporal (kg), Estimación masa de excreción urinaria 24 horas de Creatinina (g/día), Excreción de creatinina urinaria matinal (g/día), Excreción relativa de masa de fluoruro en orina matinal del total de 24 horas, razón flúor/creatinina (F/Cr) (mg F/g creatinina) en muestra de orina matinal de adolescentes, Estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg).*

#### Estimación de la excreción de fluoruro en orina de 24 hrs a partir de la razón F/Cr.

La estimación de la masa de ión fluoruro excretado en la muestra de orina 24 hrs se obtuvo a través del producto entre la estimación de masa de creatinina excretada en la orina de 24 horas y la razón Flúor /Creatinina de la muestra matinal de orina, cuyos valores medios fueron de 0,83 ( $\pm$  0,21) gramos y 1,74 ( $\pm$  3,29) mg / g, respectivamente. La masa media estimada de fluoruro excretada en orina de 24 horas fue de 1,22 ( $\pm$  1,89) mg / día (Tabla 6).

	Estimación de excreción urinaria 24 horas de Creatinina (g/día)	F (mg)/Creatinina (g) muestra matinal	Estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg)
<b>Media</b>	0,83	1,74	1,22
<b>Desviación estándar</b>	0,21	3,29	1,89
<b>Máximo</b>	1,32	12,59	7,37
<b>Mínimo</b>	0,53	0,321	0,28
<b>N</b>	13	13	13

Tabla 6. Estimación masa de excreción urinaria 24 horas de Creatinina (g/día), razón flúor/creatinina (F/Cr) (mg F/g creatinina) en muestra de orina matinal de adolescentes, Estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg),

#### Comparación entre la medición de masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas y la estimación utilizando la relación F/Cr.

Se obtuvo una correlación entre el valor de la masa de la excreción urinaria de Fluoruro en las muestras de orina de 24 horas mg / día) y la estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg/día) utilizando la relación F / Cr de la muestra matinal, cuyos valores medios corresponden a 0,23 ( $\pm$  0,05) mg / día y 1,22 ( $\pm$  1,89) mg / día, respectivamente. La media de la comparación entre ambos valores fue de 1,02 ( $\pm$  1,87) mg F (Tabla 7).

Se compararon las diferencias con t de student y no se alcanzan diferencias estadísticamente significativas con un  $p < 0,01$ .

	<b>Masa de ión fluoruro excretado en muestra de orina 24 horas (mg/día)</b>	<b>Estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg/día)</b>	<b>Δ entre la medición de masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas y la estimación (mg F)</b>
<b>Media</b>	0,23	1,22	1,02
<b>Desviación estándar</b>	0,05	1,89	1,87
<b>Máximo</b>	0,28	7,37	7,1
<b>Mínimo</b>	0,11	0,28	0,1
<b>N</b>	13	13	13

*Tabla 7. Diferencia entre la medición de masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas y la estimación (mg F). Masa de fluoruro excretado en muestra de orina de 24 horas (mg), estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg), diferencia existente entre los valores de ambas variables.*

## DISCUSIÓN

El propósito de este estudio fue establecer si existen diferencias entre la estimación de concentración de fluoruros en la orina matinal al compararlo con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años.

En relación a los volúmenes de excreción de orina tanto de la muestra matinal como de la muestra de 24 horas, nos encontramos que al analizar la tabla 2 la variación en los volúmenes de excreción urinaria en 24 horas y excreción urinaria matinal entre los adolescentes de 12 años fue amplia, con valores medios de 0,91 ( $\pm 0,35$ ) litros y 0,22 ( $\pm 0,08$ ) litros, respectivamente, mientras que el estudio de Zohouri y cols, 2006 en niños de 0 a 36 meses obtuvo valores medios de 0,523 ( $\pm 0,263$ ) y 0,102 ( $\pm 0,054$ ) litros respectivamente. Estos valores relacionados con el volumen urinario normal según edad expresado por Lagomarsino (2004), en donde se establece un promedio de excreción urinaria normal en 24 horas en niños de 8 a 14 años de 700 a 1400 ml (0,7 a 1,4 l). Por lo tanto, los adolescentes participantes de este estudio se encuentran dentro del rango de normalidad, al igual que los niños de 0 a 36 meses del estudio de Zohouri (2006) con valores de 30 a 600 ml.

Al evaluar el volumen de la muestra matinal en relación a la muestra de 24 horas, se establece que la excreción relativa de volumen orina matinal del total de 24 horas en los adolescentes de 12, corresponde al 27% ( $\pm 12,4$ ).

### **Concentración de fluoruro en volumen de orina matinal y de 24 hrs en adolescentes de 12 años.**

En relación a la concentración de fluoruro urinario excretado en muestra de 24 horas la evidencia es amplia. Shannon y cols (1979), obtuvieron valores de 0,42 mg/l en niños de 6 a 9 años. Massmann (1981), estudió una población adulta en donde la media de flúor encontrada en orina fue de 0,74 mg/l. Czarnowski y cols (1996), estudiaron la excreción de flúor en muestras puntuales de orina de

individuos residentes en áreas no fluoradas del norte de Polonia, encontrando una media de 1,10 mg/l. García-Camba (2004), estudiaron muestras puntuales en niños de 5 a 8 años, estableciendo una media de fluoruro de 0,41 mg/l. Al comparar los valores medios de concentración de fluoruro excretado en muestras de 24 horas de orina y de la muestra matinal (ppm) obtenidos en el presente estudio estos fueron menores, a los mencionados anteriormente, encontrados en la literatura, con medias de 0,24 ( $\pm 0,1$ ) mg/l y 0,3 ( $\pm 0,13$ ) mg/l respectivamente.

Obry-Musset y cols (1992), valoraron la excreción de fluoruro en orina de 24 horas en niños de 10 a 14 años encontrando una media de 0,28 mg/l. Esta evidencia muestra resultados similares a los encontrados en este estudio de acuerdo a la edad de los sujetos analizados, en donde la media de concentración de fluoruro excretado en muestras de 24 horas de orina fue de 0,24 ( $\pm 0,1$ ) mg.

Con respecto a la masa de ion fluoruro excretado en la muestra de orina matinal y la muestra de 24 horas, el único estudio que ha calculado ambos valores relacionados entre sí es el realizado por Zohouri (2006) en el cual se obtuvieron valores medios de 0,08 ( $\pm 0,06$ ) mg y 0,33 ( $\pm 0,16$ ) mg respectivamente.

Al relacionar el estudio de Zohouri con los valores obtenidos en este estudio realizado en adolescentes de 12 años, los valores medios fueron similares con medias de 0,067 ( $\pm 0,03$ ) mg y 0,23 ( $\pm 0,05$ ) mg respectivamente.

Estos valores de concentración y masa de fluoruro excretado en la orina, se encuentran relacionadas con lo expresado por Villa y cols (2010), en donde se establece que los niveles de absorción y excreción de flúor varían con la edad, ya que el fluoruro retenido en los tejidos duros es mayor durante la etapa de crecimiento. En la literatura encontramos que desde los 13 a 15 años en hombres y 11 a 14 en mujeres, hay una aceleración marcada de crecimiento, llamada “el brote de crecimiento de la pubertad” o “empujón de la pubertad” en el que se observa una etapa de máximo crecimiento denominada “*peak puberal*”, periodo en el cual la velocidad de crecimiento aumenta considerablemente (Tanner JM, 1986). Las cantidades de energía requerida, nutrientes y minerales como el

fluoruro por parte del organismo son mayores en este periodo. Es por ello que los valores de concentración de fluoruro (ppm) y de masa de fluoruro excretado en la orina (mg), tanto en la muestra matinal como en la de 24 horas del presente estudio en adolescentes de 12 años, son menores que la masa de fluoruro excretado en niños de 0 a 36 meses (Zohouri F, 2006) y el resto de individuos analizados en los estudios antes mencionados.

En este estudio se estableció que en adolescentes de 12 años el 36% ( $\pm 18$ ) de la masa de fluoruro excretada en la orina 24 horas se excreta en la muestra matinal.

### **Estimación de la excreción de fluoruro en orina de 24 hrs a partir de la muestra matinal en adolescentes de 12 años.**

Oski F y cols (1994), establecieron que el valor de creatinina en 24 horas puede ser calculado en base al producto entre el peso corporal del individuo y el valor estándar de creatinina (15mg/kg peso corporal/día).

Al evaluar las variables mediante las cuales se obtiene esta estimación tenemos que en el estudio de Zohouri (2006), las 24 h de excreción urinaria de creatinina variaron entre 9,1 a 18,5 mg/kg de peso corporal que estaba dentro del rango de referencia de percentiles 5 y 95 de 8 y 22 mg / kg de peso corporal / día. Pese a los valores de creatinina obtenidos (mg/kg peso corporal/día), Zohouri utilizó el estándar previamente descrito de 15 mg/kg peso corporal/día, obteniendo una estimación media de excreción urinaria de creatinina 24 hrs de 0,193 g/día. Mientras que, en el presente estudio utilizando los valores estándar de creatinina de 14 a 26 mg por kg de masa corporal por día para hombres (20 mg/kg de peso corporal x día promedio) y 11 a 20 mg por kg de masa corporal por día para las mujeres (15 mg/kg peso corporal x día promedio) se obtuvo una estimación media mayor de excreción urinaria de creatinina 24 hrs de 0,83 ( $\pm 0,21$ ) g/día. Esta diferencia entre ambos valores medios se debe a que al evaluar la estimación de excreción urinaria en 24 horas de Creatinina (g/día) se debe tener claro que esta proteína no se modifica por la dieta, pero sus valores se pueden ver aumentados con la edad y el ejercicio físico intenso (López JM y Pérez F, 1997). Además esta

estimación de creatinina se ve influenciada por el peso corporal del individuo, el cual en adolescentes de 12 años es claramente mayor que en los niños de 0 a 36 meses estudiados por Zohouri (2006).

Con respecto a la razón Flúor (mg) / Creatinina (g). Hay pocos estudios publicados en la literatura. Se hace necesario explicar que para estimar la excreción de fluoruro en orina de 24 hrs a partir de la muestra matinal se debe calcular la razón F / Cr de cada muestra de orina matinal. La razón media obtenida en este estudio en adolescentes de 12 años fue de 1,74 ( $\pm$  3,29 mg F / g creatinina), la cual es comparable con la razón Flúor (mg) / Creatinina (g) reportadas por Zohouri (2006), para niños de 0 a 36 meses y Kertesz (1989), en niños de 8 a 13 años, cuyos valores medios fueron de 1,49 mg F/g Cr y 1,51mg F/g Cr, respectivamente. Sin embargo esta razón fue mayor que los valores obtenidos por Szekely y cols (2004), en niños de 3 a 7 años, cuya media fue de 1,00 mg F/g Cr, y que en el estudio de Declercq (1995), en un grupo de niños menores de 14 años encontrando valores medios de 0,52 mg flúor/g creatinina, 0,69 mg flúor/g creatinina en el grupo de su estudio que bebía agua fluorada embotellada y de 0,82 mg flúor/g creatinina en un tercer grupo que recibía tratamiento diario con tabletas fluoradas.

Cuando se utilizó la razón F / Cr de cada muestra de orina matinal para estimar la masa de excreción urinaria de fluoruro 24 h en adolescentes de 12 años, la masa media de fluoruro excretado fue mayor que la obtenida por Zohouri y cols (2006), cuyas medias fueron de 1,22 ( $\pm$  1,89) mg / día y 0,33 ( $\pm$  0,13) mg / día, respectivamente.

### **Comparación entre la medición de masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas y la estimación utilizando la razón F/Cr.**

Los valores obtenidos de masa de excreción urinaria de Fluoruro en las muestras de orina de 24 horas (mg / día) y la estimación de la masa de ión fluoruro excretado en orina 24 horas (mg/día) utilizando la razón F / Cr de la muestra

matinal, arrojaron valores medios correspondientes a  $0,23 (\pm 0,05)$  mg / día y  $1,22 (\pm 1,89)$  mg / día, respectivamente. La media entre la diferencia de ambos valores fue de  $1,02 (\pm 1,87)$  mg F, la cual al ser comparada con t de student no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas con un  $p < 0,01$ . En estudios similares como el de Zohouri y cols (2006), la masa de excreción urinaria de fluoruro en 24 horas estimada utilizando la razón F / Cr en una muestra puntual de orina fue de  $0,33 \pm 0,13$  mg / día, la cual se encuentra en excelente relación con la medida en muestras de orina de 24 horas ( $0,33 \pm 0,16$  mg / día). Además en el estudio de Szekely y cols (2004), realizado en niños rumanos de 3 a 7 años de edad, se obtuvieron valores de excreción de fluoruro de  $0,34 \pm 0,19$  mg / día cuando se realizó un muestreo de orina controlada por un tiempo de 16 h, en comparación con los  $0,32 \pm 0,05$  mg / día cuando se estimó a partir de la relación F / Cr. También Kertesz y cols (1989) en su estudio sobre 326 niños, concluyeron que había correlación lineal entre la cantidad de fluoruro excretado y medido en orina de 24 horas y la razón flúor/creatinina ( $r = 0,68$   $p < 0,001$ ). Waterhouse y cols (1980), llegan a la misma conclusión al estudiar el metabolismo del fluoruro sobre 24 individuos.

Todos estos estudios, comparados con el presente realizado, obtienen una correlación positiva, entre la masa de fluoruro medida en la excreción urinaria de 24 h y la masa estimada de la excreción urinaria de fluoruro de 24 h basado en la razón F / Cr en muestras de orina matinal.

En definitiva en todos estos estudios la razón flúor/creatinina determinada en muestras matinales de orina puede ser utilizada para estimar la excreción de fluoruro de 24 horas, estos resultados resultan ser equivalentes a los medidos en muestras de orina de 24 horas, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Por lo tanto, esta correlación positiva obtenida en el presente estudio realizado en adolescentes de 12 años, entre la masa de fluoruro medida en la excreción urinaria de 24 h y la masa estimada de la excreción urinaria de fluoruro de 24 h basado en la razón F / Cr en muestras de orina matinal, sugiere que esta relación podría ser utilizada para la estimación de la excreción urinaria de

fluoruro en 24 h en la comunidad; y por lo tanto, ser de utilidad en estudios de mayor escala.

## CONCLUSIONES

- Se determinó la concentración de fluoruro en la orina matinal en adolescentes de 12 años (n=13), con un valor medio de 0,067 ( $\pm$  0,03) mg.
- Se determinó la concentración de fluoruro en el volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años (n=13), con un valor medio de 0,23 ( $\pm$  0,05) mg.
- Se determinó que la excreción relativa de fluoruro corresponde al 36 ( $\pm$ 0,18) % al comparar la concentración de fluoruro en la orina matinal respecto a la concentración de fluoruro en volumen de orina de 24 hrs en adolescentes de 12 años (n=13).
- Al intentar establecer diferencias entre la estimación de concentración de fluoruros en la orina matinal comparado con el volumen de orina de 24 horas en adolescentes de 12 años, la cual se evaluó con t de student, no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas con un p <0,01.
- Una muestra de orina matinal es representativa de la muestra de orina de 24 hrs, pudiendo ser utilizada para comparar poblaciones que habitan en zonas fluoradas y en zonas no fluoradas.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

Aguilar P (2001). Validación del Método Pontenciométrico por Ion Selectivo para la determinación de flúor en sal, agua y orina. Rev Med Exp, XVIII (1-2).

Akashi S, Motizuki H (1990). Screening for hypercalciuria. Acta Paediatr Jpn 32:701-9.

Almerich Silla JM (2005). Fundamentos y concepto actual de la actuación preventiva y terapéutica del flúor. En: Cuenca Sala E, Baca García P. Odontología preventiva y comunitaria. Principios, métodos y aplicaciones. 3º ed. Barcelona: Masson; p. 105-30

American Academy of Pediatrics (1986). Council of nutrition. Fluoride supplementation Pediatrics; 77: 758-61.

Baelum V, Fejerskov O, Manji F, Larsen MJ (1987). Daily dose of fluoride and dental fluorosis. Tandlaegebladet: 91: 452-666

Barbería EL (2000). Papel de los dentífricos fluorados en el control de la caries. Deglución en niños de corta edad. Simposio Flúor 2000. Actualidad, dosificación y pautas de tratamiento. SESPO. Valencia: Promolibro; p. 77-92.

Bartels H, y Bohner M (1971). Clin.Chim.Acta. 32:81

Bell ME, Largent EJ, Ludwig TG, Muhler JC, Stookey GK (1972). El aporte de flúor al hombre. Fluoruros y salud. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; p. 17-73.

Burt BA (1992). The changing patterns of systemic fluoride intake. J Dent Res; 71: 1228-1237.

Buzalaf MAR (2001). Fluoride and the Oral Environment. Vol. 22.

Castro S (1996). Riñón y vías urinarias. En: Castro S. Manual de patología general. 5ª ed. Barcelona: Masson; p. 275-313.

Cremer H-D, Buttner W (1970). Absorption of fluorides. In: Fluoride and human health. Geneva: World Health Organization, p. 75-89.

Czarnowski W, Wrzesniowska K, Krechniak J (1996). Fluoride in drinking water and human urine in northern and central Poland. *Sci Total Environ*; 191(1-2): 177-84.

Declercq C, Ponti P, Warembourg D, Tronet V, Rousselle JF (1995). Urinary excretion of fluorides in children living around an aluminum smelter. *Rev.Epidemio.Sante.Publique*; 43(5): 504 -509.

Ekstrand J, Hardell LI, Spak CJ (1984). Fluoride balance studies on infants in a 1-ppm-water-fluoride area. *Caries Res*; 18: 87–92.

Ekstrand J, Whitford GM (1988). Fluoride metabolism. In: Ekstrand J, Fejerskov O, Silverstone LM. Fluoride in dentistry. Copenhagen: Munksgaard; p.150-170.

Ekstrand J, Ziegler EE, Nelson SE, Fomon SJ (1994). Absorption and retention of dietary and supplemental fluoride by infants. *Adv Dent Res*; 8: 175–180.

Ellwood R, Fejerskov O, Cury JA, Clarkson B (2008). Fluorides in Caries Control. In: Kidd Fa, editor. Dental Caries, The disease and it's clinical management: Oxford; p. 288-322.

Ericsson Y, Gydell K, Hammarsioeld T (1973). Blood plasma fluoride: an indicator of skeletal fluoride content. *J. Int Res Commun Syst*; 1: 33-35

Evans RW; Darvell BW (1995). Refining the estimate of the critical period during which human maxillary incisors are most susceptible to fluorosis. *J. Public Health Dent*; 55: 438-49.

Farkas CS, Farkas EJ (1974). Potencial effect of food processing on the fluoride content of infant foods. *Sci Total Environ*; 2: 399-405.

Fejerskov O, Kidd E (2008). *Dental Caries: The Disease and Its Clinical Management*, 2nd Edition, Wiley-Blackwell; ISBN; 640 pages.

Franco AM, Martignon S, Saldarriaga A, Gonzalez MC, Arbelaez MI, Ocampo A (2005). Total fluoride intake in children aged 22–35 months in four Colombian cities. *Community Dent Oral Epidemiol*; 33: 1–8.

García-Camba JM, García-Hoyos, Felisa (2004). *Cuantificación de la excreción urinaria de flúor en el niño tras la exposición a dentífricos fluorados (tesis doctoral)*. Madrid. Universidad Complutense.

Gutknecht J, Walter A (1981). Hydrofluoric and nitric acid transport through lipid bilayer membranes. *Biochim Biophys Acta*; 644: 153-156.

Haftenberger M, Viergutz G, Neumeister V, Hetzer G (2001). Total fluoride intake and urinary excretion in German children aged 3–6 years. *Caries Res*; 35: 451–457.

Heinegaard D, Tinderstrom G (1973). *Clin Chim Acta*; 43: 305.

Hodge HC, Smith FA, Gedalia I (1972). *Excreción de fluoruros. Fluoruros y salud*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; p. 143-163.

Hujoel PP, Zina LG, Moimaz SA, Cunha-Cruz J (2009). Infant formula and enamel fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc*; 140: 841-854.

Ismail AI, Hasson H (2008). Fluoride supplements, dental caries and fluorosis: a systematic review. *J Am Dent Assoc*; 139: 1457-1468.

Irlweck K, Czitober H, Machata G (1979). Fluorine in the urine and bones of occupationally exposed workers and non-exposed men. *Acta Med Austriaca*; 6(3): 99-103.

Jaffe M (1886). Ueber den Niederschlag, welchen pikrin saure in normalem ham erzeugt und uber eine neue reaccion des kreatinins. *Physiol Chem*; 10: 391-400.

Katz S, McDonald J, Stookey G (1986). Tratamiento tópico con fluoruros. *Odontología Preventiva en acción*. 3<sup>o</sup> ed. Buenos Aires: Médica panamericana; p. 215-246.

Kertesz P, Bánócky J, Ritlop B, Beródy A, Péter M (1989). The determination of urinary fluoride/creatinina ratio (Q) in monitoring fluoride intake. *Acta Physiologica Hungarica*; 74: 209-214.

Ketley CE, Lennon MA (2001). Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk. *Caries RES*; 35: 252–257.

López JM, Pérez F (1997). Fisiología renal. En: Rodes J, Guardia J. *Medicina Interna*. Barcelona: Masson; p. 2293-2298.

Maguire A, Zohouri FV, Hindmarch PN, Hatts J, Moynihan PJ (2007). Fluoride intake and urinary excretion in 6- to 7-year-old children living in optimally, sub-optimally and non-fluoridated areas. *Community Dent Oral Epidemiol*; 35: 479–488.

Maheshwari UR, McDonald JT, Schneider VS, Brunetti AJ, Leybin L, Newbrun E, Hodge HC (1981). Fluoride balance studies in ambulatory healthy men with and without fluoride supplements. *Am J. Clin Nutr*; 34: 2679– 2684.

Mansfield P (1999). The distribution of urinary fluoride concentration in the UK. *Fluoride*; 32 (1): 27-32.

Marthaler TM, editor (1999). *Monitoring of Renal Fluoride Excretion in Community Preventive Programmes on Oral Health*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; pp. 1-70.

Mascarenhas AK (2000). Risk factors for dental fluorosis: a review of the recent literature. *Pediatr Dent*; 22 (4): 269-277.

Massmann W (1981). Reference values of renal excretion of fluoride. *J Clin Chem Clin Biochem*; 19(10): 1039-1041

McClure FJ (1943). Ingestion of fluoride and dental caries: quantitative relations based on food and water requirements for children 1 to 12 years old. *Am J Dis Child*; 66:8.

McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, Misso K, Bradley M, Treaseure E, Kleijnen (2000): Systematic review of water fluoridation, *BMJ*; 321: 855-859.

McPherson RA, Ben-Ezra J (2011). Basic examination of urine. In: McPherson RA, Pincus MR, eds. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; chap 28

Murray JJ (1986). Occurrence and metabolism of fluorides. In: Murray JJ. Appropriate use of fluorides for human health. Geneva: World Health Organization; p.3-32.

Murray JJ, Rugg-Gunn AJ, Jenkins GN (1991). Fluorides in caries prevention, 3rd ed. Butterworth-Heinemann Ltd: Oxford; p.225-232

Obry-Musset AM, Bettembourg D, Cahen PM, Voegel JC, Frank RM (1992). Urinary fluoride excretion in children using potassium fluoride containing salt or sodium fluoride supplements. *Caries Res*; 26 (5): 367-70.

Orion Research (1982). Handbook of Electrode Technology Orion Research. USA.

Oski F, Deangelis C, Feigin R, McMillan J, Washaw J (1994). Principles and practice of Pediatrics. 2nd EDN. Philadelphia, PA: J.B. Lippincott Company.

Ramos JA (1996). El flúor y su papel en la mineralización. *Bioquímica bucodental*. Madrid: Síntesis; p. 105-14.

Remer T, Neubert A, Maser-Gluth C (2002). Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research, *AM J Clin Nutr* 2; 75:561–9.

Rioboo R (2002). Flúor: Historia; Biodisponibilidad; Farmacocinética; Toxicidad. En: Rioboo R. *Odontología Preventiva y Odontología comunitaria*. 1ª ed. Madrid: Avances Médico-Dentales; p. 329-360.

Rugg-Gunn AJ, al-Mohammadi SM, Butler TJ (1997). Effects of fluoride level in drinking water, nutritional status, and socioeconomic status on the prevalence of developmental defects of dental enamel in permanent teeth in Saudi 14-year-old boys. *Caries Res*; 31: 259-267.

Shannon IL, Sanders DM (1979). Urinary fluoride concentration in 6- to 9-year-old children drinking water with a very low fluoride level. *Caries Res*; 13(1): 18-22.

Smyth E, Taracido M, Gestal JJ (1991). Los fluoruros en la prevención de la caries dental. En: Smyth E, Taracido M, Gestal JJ. *El flúor en la prevención de la caries dental*. Madrid: Díaz de Santos; p. 33-58.

Spencer H, Lewin I, Wiatrowski E, Samachson J (1970). Fluoride metabolism in man. *Am J Med* 1970; 49: 807–813.

Szekely M, Fazakas Z, Hobai S, Banoczy J, Villa A (2004). Comparative baseline study of the urinary fluoride excretion in Romanian preschool children. *Caries Res*; 38: 377.

Tanner JM (1986). *Clin Endocrinol Metab*. Aug; 15(3): 411-51

Toth K, Sugar E (1975). Urinary fluoride levels after consumption of fluoride-poor drinking waters in Hungary. *Acta Physiol Acad Sci Hung*; 46(1):37-49.

Toth K, Sugar E (1976). Effect of drinking waters of high fluorine content on the urinary fluoride level. *Acta Physiol Acad Sci Hung*; 47(1): 65-72.

Villa A, Anabalon M, Cabezas L (2000). The fractional urinary fluoride excretion in young children under stable fluoride intake conditions. *Community Dent Oral Epidemiol* 2000; 28: 344–55.

Villa A, Anabalon M, Zohouri V, Maguire A, Franco AM, Rugg-Gunn A (2010). Relationships between fluoride intake, urinary fluoride excretion and fluoride retention in children and adults: an analysis of available data. *Caries Res*; 44(1): 60-8.

Villa A, Cabezas L, Anabalón M, Garza E (2004). The fractional urinary fluoride excretion of adolescents and adults under customary fluoride intake conditions, in a community with 0.6-mg F/L in its drinking water. *Community Dental Health*; 21:11-8.

Waterhouse C, Taves D, Munzer A (1980). Serum inorganic fluoride: changes related to previous fluoride intake, renal function and bone resorption. *Clin Sci (Colch)*; 58:145–152.

Whitford GM. (1990). The physiological and toxicological characteristics of fluoride. *J Dent Res*; 69(specissue):539–549.

Whitford GM (1994). Intake and metabolism of fluoride. *AdvDent Res*; 8: 5-14.

Whitford GM (1996). *The Metabolism and Toxicity of Fluoride*, ed 2, revised. Basel, Karger; 16: 1-153.

Whitford GM (1997). Determinants and mechanisms of enamel fluorosis. *Ciba Found Symp*; 205: 226-241, discussion 241-245.

World Health Organization Expert Committee on Oral Health Status and Fluoride Use (1994). *Fluorides and oral health*. WHO Technical Report Series No. 846. World Health Organization, Geneva.

Wong MC, Glenny A, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC (2010). Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. *Cochrane Database Syst Rev* Jan 20; (1).

Yoder KM, Mabelya L, Robison VA, Dunipace AJ, Brizendine EJ, Stookey GK (1998): Severe dental fluorosis in Tanzanian population consuming with negligible fluoride concentration. *Community Dent Oral Epidemiol*; 26: 382-393.

Zohouri FV, Rugg-Gunn AJ (2000). Total fluoride intake and urinary excretion in 4-year-old Iranian children residing in low-fluoride areas. *Br J Nutr*; 83:15–25.

Zohouri FV, Swinbank CM, Maguire A, Moynihan PJ (2006). Is the fluoride/creatinine ratio of a spot urine sample indicative of 24-h urinary fluoride? *Community Dent Oral Epidemiol*; 34: 130–8.

**ANEXOS**

## ANEXO 1

**ASENTIMIENTO INFORMADO DIRIGIDO A LOS ADOLESCENTES DE 12  
AÑOS  
(Edición Julio 2014)**

Proyecto de investigación: "Inequidad de la distribución de caries dental en poblaciones de 12 años de edad de una comunidad con agua fluorurada y otra sin agua fluorurada"

Este estudio es de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, ubicada en Sergio Livingstone 943, de la comuna de Independencia en Santiago. El objetivo es establecer diferencias en la inequidad de la distribución de lesiones de caries dental en los adolescentes de 12 años de edad entre una comunidad con agua fluorurada y otra comunidad sin flúor en el agua. En este estudio podrán participar todos los adolescentes de 12 años de edad seleccionados que sus padres o tutores hayan autorizado su participación. Tú participación permitirá conocer mejor los efectos del flúor en el agua potable en nuestro país. Tú participación es totalmente voluntaria, no se recibe dinero por participación y una vez que aceptas te puedes retractar y retirar sin consecuencia absoluta. Los riesgos de la participación, dado los que haremos, son muy bajos y se pueden controlar. Quienes participen del estudio se le solicitara una muestra de orina de 24 horas y otra de orina matinal (para lo cual se le entregaran todos los insumos necesarios, así como también las instrucciones pertinentes y cuidado de tu privacidad. Las muestras las recolectaras en tú casa). Se realizaran algunas preguntas para determinar aspectos relacionados con el nivel socioeconómico. La información recolectada no estará identificada, por lo tanto será información anónima y los resultados serán utilizados estrictamente para el cumplimiento del objetivo del estudio. Se te enseñara como cuidar mejor de tu salud bucal. Cualquier consulta del proyecto por favor contactar a Dr. Rodrigo Cabello Ibacache ([rcabello@odontología.uchile.cl](mailto:rcabello@odontología.uchile.cl)) al teléfono 2- 9781742. Este trabajo ha sido aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile que es presidido por la Dra. María Angélica Torres ([vrodrigu@odontología.uchile.cl](mailto:vrodrigu@odontología.uchile.cl)). Este documento ha sido editado en Julio 2014.

Yo .....estoy dispuesto a participar en el estudio. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto.

Firma

.....  
Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del Director: \_\_\_\_\_

Firma del Director: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DIRIGIDO A LOS PADRES O TUTORES DE LOS ADOLESCENTES (edición Julio 2014)**

Proyecto de investigación: "Inequidad de la distribución de caries dental en poblaciones de 12 años de edad de una comunidad con agua fluorurada y otra sin agua fluorurada"

Este estudio es dirigido por la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile, ubicada en Sergio Livingstone 943, de la comuna de Independencia en Santiago. El objetivo es establecer diferencias en la inequidad de la distribución de lesiones de caries dental en poblaciones de 12 años de edad entre una comunidad con agua fluorurada y otra comunidad sin flúor en el agua. En este estudio podrán participar todos los adolescentes de 12 años de edad seleccionados en la muestra. La participación de su hijo (a) permitirá conocer mejor los efectos de los fluoruros en el agua potable en la población de nuestro país. La participación es totalmente voluntaria, no se recibe dinero por participación y una vez aceptada la inclusión en el estudio se puede retractar y retirar sin consecuencia absoluta. Los riesgos de la participación, dado los procedimientos, son muy bajos y se pueden controlar. Se realizarán algunas preguntas para determinar aspectos relacionados con el nivel socioeconómico. El adolescente que participe del estudio se le solicitará una muestra de orina de 24 horas y otra matinal (para lo cual se le entregaran todos los insumos necesarios, así como también las instrucciones pertinentes). La información recolectada será desvinculada de la identificación de la persona, por lo tanto será información anónima y los resultados serán utilizados estrictamente para el cumplimiento del objetivo del estudio. Cualquier consulta del proyecto por favor contactar a Dr. Rodrigo Cabello Ibacache ([rcabello@odontología.uchile.cl](mailto:rcabello@odontología.uchile.cl)) al teléfono 2- 9781742. Este trabajo ha sido aprobado por el comité de ética de la Facultad de Odontología de la Universidad de Chile que es presidido por la Dra. María Angélica Torres ([vrodrigu@odontología.uchile.cl](mailto:vrodrigu@odontología.uchile.cl)). Este documento ha sido editado en Julio del 2014.

Yo .....estoy  
dispuesto a  
que mi hijo(a) o pupilo(a) ..... pueda participar en el  
estudio. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han  
sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un  
entendimiento claro del proyecto.

Firma  
.....  
.....

Al representante del sujeto de investigación he entregado información sobre el estudio, y en mi opinión esta información es precisa y suficiente para que el sujeto

entienda completamente la naturaleza, los riesgos y beneficios del estudio, y los derechos que tiene en tanto sujeto de investigación. No ha existido coerción ni ha actuado bajo influencia alguna.

Nombre del Investigador: \_\_\_\_\_

Firma del Investigador: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del Director: \_\_\_\_\_

Firma del Director: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## ANEXO 3

### **Instructivo toma de muestras padres**

El cumplimiento de este instructivo es vital para el desarrollo de la investigación.

Protocolo toma de muestra de orina Adolescentes 24 horas.

1. Se debe recolectar la orina del menor durante 24 hrs. Es importante que cada vez que vaya al baño, dentro 24 horas, junte la orina excretada en el recipiente designado para la muestra de 24 horas. (Ejemplo: orina excretada desde las 7:00 día domingo hasta 7:00 del día lunes)
2. En caso de ser necesario puede ayudar al menor a recolectar la muestra utilizando los elementos de bioseguridad entregados (guantes y mascarillas)
3. Se recomienda que el menor no ingiera alimentos diuréticos, tales como como té verde, sandía, arándanos, etc, ya que estos pueden alterar el resultado final. Tampoco debe beber más agua de la que consume diariamente.
4. La orina debe ser recolectada en un recipiente limpio, pastico y de tapa rosca el cual será entregado en forma previa (envase más grande, 2 lt.). Este envase debe ser almacenado en un lugar fresco.
5. El recipiente que sea utilizado para la toma de muestra debe venir correctamente rotulado con el nombre del menor desde su hogar.
6. El recipiente con orina debe ser guardado en una bolsa plástica con cierre hermético y asegurarse que el menor lo lleve al establecimiento educacional el día establecido a primera hora.

Protocolo toma de muestra de orina Adolescentes muestra matinal

1. Se debe tomar una muestra de la primera orina del menor en la mañana, y debe estar en ayuno. (Primera orina del día lunes, que sea distinta a la última excreción de orina de la muestra de 24 hrs)

2. En caso de ser necesario puede ayudar al menor a recolectar la muestra utilizando los elementos de bioseguridad entregados (guantes y mascarillas).
3. La orina debe ser recolectada en un recipiente limpio, plástico y de tapa rosca el cual será entregado en forma previa (envase más pequeño, 250 ml).
4. El recipiente que sea utilizado para la toma de muestra debe venir correctamente rotulado con el nombre del menor desde su hogar.
5. El recipiente con orina debe ser guardado en una bolsa plástica con cierre hermético y asegurarse que el menor lo lleve al establecimiento educacional a primera hora.

Guardar ambos recipientes plásticos en la bolsa plástica grande que será entregada con el nombre del alumno.

## ANEXO 4

### **Instructivo toma de muestras adolescentes**

Protocolo toma de muestra de orina Adolescentes 24 horas.

1. Se junta toda la orina durante 24 hrs. Cada vez que vaya a orinar (por ejemplo: a partir de las 7:45 am. hasta las 7:45 am. del día siguiente, incluyendo la orina obtenida en ese momento).
2. Utilizar elementos de bioseguridad entregados para recoger la orina (guantes y mascarillas)
3. Se recomienda no ingerir alimentos diuréticos, tales como té verde, sandía, arándanos, etc (que estimulen las ganas de orinar). Tampoco beber más agua de la que consume en forma normal.
4. La orina se junta en un recipiente limpio, plástico y de tapa rosca entregado previamente (envase más grande). Se debe almacenar en un lugar fresco.
5. El recipiente que se utilice debe venir rotulado (marcado con nombre, fecha y tipo de muestra) desde su hogar.
6. El envase con orina se debe guardar en una bolsa plástica con cierre hermético y llevarlo el día establecido.

Protocolo toma de muestra de orina Adolescentes muestra matinal

1. Se debe tomar una muestra de la primera orina de la mañana, en ayuno (primera orina del día lunes)
2. Utilizar elementos de bioseguridad entregados para recoger la orina (guantes y mascarillas)
3. La orina se junta en un recipiente limpio, plástico y de tapa rosca entregado previamente (envase más pequeño).
4. El recipiente que se utilice debe venir rotulado desde su hogar.
5. El envase con orina se debe guardar en una bolsa plástica con cierre hermético y llevarlo el día establecido.

Guardar ambos recipientes plásticos en bolsa plástica grande entregada con su nombre





Chicles con azúcar								
Chicles sin azúcar								
Endulzantes dietéticos								

¿Qué es lo que habitualmente bebe **en las comidas**?

Agua \_\_\_\_ Jugos de fruta \_\_\_\_ Café o té con azúcar \_\_\_\_ Leche \_\_\_\_

Bebidas con azúcar \_\_\_\_ Bebidas Light \_\_\_\_ Café o té sin azúcar \_\_\_\_

¿Qué es lo que habitualmente bebe **entre las comidas**?

Agua \_\_\_\_ Jugos de fruta \_\_\_\_ Café o té con azúcar \_\_\_\_ Leche \_\_\_\_

Bebidas con azúcar \_\_\_\_ Bebidas light \_\_\_\_ Café o té sin azúcar \_\_\_\_

¿Cuántas veces come al día? \_\_\_\_\_

¿Cuál es su comida más importante del día? \_\_\_\_\_

¿Cuántos vasos de agua bebe al día? \_\_\_\_\_

¿Ud. bebe a sorbos bebidas azucaradas (café con azúcar, bebidas, jugos) o come golosinas por un período mayor a los 45 minutos? \_\_\_\_\_




Fecha / /

Firma \_\_\_\_\_

## ANEXO 6

**Encuesta NSE**

Estimado apoderado:

Con el objetivo de conocer características sociales y económicas importantes para los resultados de este estudio, le pedimos por favor responder el siguiente cuestionario.

Aclaremos que las respuestas que usted nos entregue serán de carácter confidencial y que no serán utilizadas para cualquier otra finalidad que no sea la de cumplir con los objetivos del presente estudio.

Muchas gracias.

**Preguntas**

Fecha de nacimiento:

Sexo:

Cuál fue el último nivel aprobado por el padre o la madre del niño(a) en la escuela (Marque con una x según corresponda):

	<b>Padre</b>	<b>Madre</b>
Sin estudios		
Básica o Primaria Incompleta		
Básica o Primaria Completa		
Media o Secundaria Incompleta		
Media o Secundaria Completa		
Nivel Técnico incompleto		
Universitario incompleto o Técnico Completo		
Universitario Completo		
Postgrado		
Lo ignora		

Lugar de nacimiento o Región de procedencia:

Tiempo residiendo en la ciudad:

Ocupación:

Su núcleo familiar tiene en funcionamiento (responder SI/NO)

- a) vehículo (automóvil o similar)
- b) lavadora automática
- c) refrigerador
- d) calefont
- e) teléfono fijo
- f) conexión a TV cable/TVsatelital/digital
- g) computadores en uso y funcionamiento (PC o notebook)
- h) conexión a internet

¿Cuál es el rango aproximado de ingresos mensuales que percibe el hogar en su conjunto:

- a) \$215.000 o menos
- b) \$215.001 a 350.000
- c) \$350.001 a 560.000
- d) \$560.001 a 1.000.000
- e) Más de un millón

¿Cuántas personas viven en su hogar?

## ANEXO 7

**Encuesta de uso de flúor**

Nombre\_\_\_\_\_ Edad\_\_\_\_\_

Folio:\_\_\_\_\_

Solicitamos a ti contestar las siguientes preguntas:

¿Con qué frecuencia en promedio cepillas tus dientes diariamente?

¿Qué marca de pasta de dientes utilizas actualmente para cepillar tus dientes? (en caso de no recordar nombre comercial, describir color o diseño del envase)

---

¿Has utilizado durante estos días (últimos 2 días) algún enjuagatorio bucal?

¿Cuál es el nombre comercial del enjuagatorio que utilizas?

---

¿Has sido sometido a la aplicación de flúor por un dentista en los últimos 2 días?