



**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**  
**ÁREA DE QUÍMICA**  
**LABORATORIO DE QUÍMICA**

**“Mediciones de fluoruro en leche materna y estimaciones de su ingesta a partir de ella en niños de 0 a 6 meses”**

**Valentina Aurora Pérez Rojas**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Ismael Yévenes López**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dra. Andrea Muñoz Martínez**

**Dr. Claudio Suazo Caro**

**Adscrito a Proyecto FONIS N° SA21I0117**

**Santiago – Chile**

**2023**





**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**  
**INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS ODONTOLÓGICAS**  
**ÁREA DE QUÍMICA**  
**LABORATORIO DE QUÍMICA**

**“Mediciones de fluoruro en leche materna y estimaciones de su ingesta a partir de ella en niños de 0 a 6 meses”**

**Valentina Aurora Pérez Rojas**

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

**TUTOR PRINCIPAL**

**Prof. Ismael Yévenes López**

**TUTORES ASOCIADOS**

**Prof. Dra. Andrea Muñoz Martínez**

**Dr. Claudio Suazo Caro**

**Adscrito a Proyecto FONIS N° SA21I0117**

**Santiago – Chile**

**2023**

## DEDICATORIA

*“A mis padres, Ruth y Eduardo, porque a pesar de las dificultades que presenta la vida siempre han sabido enseñarme a salir adelante y a no rendirme. Sin su apoyo incondicional en todos los ámbitos no hubiera podido llegar a donde estoy.”*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a todos lo que han contribuido, cual sea la forma, en este proyecto*

*A mis padres por siempre creer en mi y brindarme su apoyo incondicional.*

*A mis hermanos, Christopher y Valeska, por su ayuda en momentos difíciles y el cariño que siempre me han tenido.*

*A Felipe por ser un hombro en el que apoyarme en este arduo camino, sin su compañía reconfortante y comprensión este proceso hubiera sido mucho más difícil.*

*A María Ignacia por ser una gran amiga, compañera de penas y alegrías.*

*A mis amigos por su apoyo y los buenos momentos compartidos.*

*A mi tutor de tesis, el Profesor Yévenes. Su experiencia, comprensión y paciencia contribuyeron a mi experiencia en el complejo y gratificante camino de la investigación. No tengo palabras para expresar mi gratitud por su inmenso apoyo durante este viaje.*

*A mis compañeros de laboratorio, Carla, Paulina y Francisco, por hacer del trabajo un agrado.*

*Al Profesor Mario Díaz por facilitarme la posibilidad de incorporarme al proyecto y sus consejos.*

*Al Profesor Miguel Neira por su disposición a ayudarnos cuando necesitaba.*

*Al FONIS N° SA2110117 por el financiamiento y permitir llevar a cabo esta investigación.*

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO.....	3
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	15
3.1 HIPÓTESIS .....	15
3.2 OBJETIVO GENERAL.....	15
3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
4. METODOLOGÍA.....	16
5. RESULTADOS.....	23
5.1 Resultados Grupo 1 Leche Materna (LM) .....	23
5.2 Resultados Grupo 2 Leche Formula de Inicio (LF) .....	28
5.3. Ingesta diaria aproximada de fluoruro en lactantes de acuerdo al consumo de leche materna y leche maternizadas.....	31
6. DISCUSIÓN.....	33
7. CONCLUSIONES .....	39
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40
9. ANEXOS.....	51
9.1 Anexo 1 Certificado Comité Institucional de Bioseguridad.....	51
9.2 Anexo 2 Certificado Comité Ético - Científico del SSMO .....	53
9.3 Anexo 3 Certificado Comité Ético - Científico del SSMC .....	54

## 1. RESUMEN

**Introducción:** Los primeros años de vida son importantes en la formación de los dientes y es cuando son susceptibles a alteraciones como la fluorosis. Durante los primeros 6 meses de vida la literatura recomienda la lactancia materna exclusiva, siendo la única fuente posible de ingreso de fluoruros, junto con las fórmulas lácteas reconstituidas con agua. En la última década se ha observado un preocupante aumento en la prevalencia de lesiones por fluorosis en la población chilena, sin embargo, aún no han sido evaluadas en profundidad las posibles causas de este evento

**Objetivos:** Determinar concentraciones de fluoruro en leche materna de madres asistentes a CESFAM y jardines infantiles, estimando ingesta de fluoruro de lactantes en función del uso de esta leche y de leches fórmulas.

**Materiales y métodos:** Se analizó la concentración de fluoruro en 105 muestras de leche materna de madres nodrizas con lactantes de 0 a 12 meses de edad. Se utilizó el método de microdifusión y un electrodo específico para fluoruro. Para estimar la ingesta de fluoruro se usaron datos de concentraciones de fluoruro en leche materna, leche fórmula reconstituida con agua destilada y agua potable.

**Resultados:** La concentración promedio de fluoruro en leche materna fueron  $0,049 \pm 0,0571$  ppm, en 60 fórmulas lácteas promediaron  $0,054 \pm 0,051$  ppm. La concentración de fluoruro en agua potable es  $0,671 \pm 0,73$  ppm. Se obtuvo la dosis diaria de ingesta dividiendo los miligramos diarios de ingesta de fluoruro por el peso del niño. Para ello fueron utilizados los volúmenes totales ingeridos de leche materna y leche fórmula reconstituida, la concentración de fluoruro en ambas, además de la participación de cada una en la alimentación mensual. Al considerar el aporte de leche materna y leche fórmula se obtiene una ingesta de fluoruro promedio de  $0,2011 \pm 0,0438$  (mgF-/día) entre los 0 a 6 meses de edad.

**Discusión:** Según el MINSAL, la lactancia materna exclusiva decae desde el 73% el 1er mes al 51% el sexto mes, completándose la alimentación diaria con leches fórmula. La DDI (dosis diaria de ingesta) de fluoruro máximas y mínimas entre 0 a 6 meses es de **0,041 a 0,017 mg F-/Kg/día** basándonos en los pesos promedios mensuales y usando la mediana de concentración según cada mes de edad en leches maternas y fórmula.

**Conclusiones:** Considerando la dosis de ingesta recomendada, que va entre 0,05 a 0,07 mgF-/Kg/día, los niños de 0 a 6 meses reciben dosis de fluoruro dentro de lo adecuado.



## 2. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

Las enfermedades crónicas constituyen un creciente problema de salud pública a nivel mundial. Entre las más conocidas se encuentran la diabetes e hipertensión. No obstante, también existen enfermedades orales crónicas que han adquirido relevancia en las últimas décadas dentro del ámbito político y social, debido a su alta prevalencia en la población y al significativo impacto que tienen en la vida de quienes las padecen, así como en los costos que generan para el sistema de salud (Kassebaum, N. J. y cols, 2015; Zanini, M., 2022). Esta situación ha motivado la implementación de diversos programas sociales destinados a prevenir su desarrollo. De no ser controladas, estas enfermedades tienden a afectar de manera drástica la calidad de vida de las personas, tanto en el ámbito social como en el económico (Sheiham A., 2005)."

Entre estas enfermedades, la caries dental se describe actualmente como una afección oral multifactorial que se desarrolla debido a la interacción compleja entre las bacterias y otros factores, como la saliva. Las bacterias involucradas generan ácido a partir de los carbohidratos fermentables presentes en la dieta. El metabolismo de estos carbohidratos, por parte de las bacterias, genera productos ácidos que son liberados al medio bucal. Cuando la concentración de estos ácidos alcanza un nivel suficiente para superar la capacidad homeostática del sistema, se produce un desequilibrio químico que, si se mantiene en el tiempo, conduce a la desmineralización progresiva de los tejidos mineralizados de los dientes, es decir, el esmalte y la dentina (Selwitz, R. H. y cols., 2007; Sociedad Española de Odontopediatría, 2019; Walsh, T. y cols., 2019).

Este proceso podría detenerse dependiendo del tejido afectado y la gravedad del daño. A partir de estos antecedentes, los esfuerzos de la ciencia en el campo de la cariología se han centrado en la investigación e implementación de diversas estrategias terapéuticas y preventivas para evitar su desarrollo. Entre las medidas más comunes se encuentra la promoción de una alimentación balanceada, con el control de la ingesta de alimentos conocidos como

'cariogénicos'. Además, se enseñan técnicas de higiene oral adecuadas a las capacidades motrices del paciente, así como promoviendo la disponibilidad y exposición a fluoruros.

Inicialmente la exposición a fluoruros se limitaba al agua potable, dando inicio al plan piloto ejecutado en la ciudad de Grand Rapids, EE. UU., en 1945. En dicho proyecto, se llevó a cabo la fluoración del suministro de agua potable de esta comunidad a concentraciones de 1 mg/L, expresadas como "ppm" o "partes por millón". En Chile, país pionero en la fluoración del agua, se implementó un plan piloto similar en la ciudad de Curicó. Hacia 1958, esta medida abarcaba el 58% del territorio nacional y, en la actualidad, se estima que el 82% de la población tiene acceso a agua potable fluorada.

Según el estudio realizado por Soto y colaboradores en Chile en el año 2007, que determinó la prevalencia de caries en diversos grupos etarios, se observó que la población rural y aquellos con un nivel socioeconómico más bajo tienen un mayor riesgo de padecer caries. Se destacan notables diferencias, tanto en prevalencia como en el índice COPD, entre las condiciones urbanas y rurales, así como entre los distintos niveles socioeconómicos. Estos estudios han sido fundamentales para la toma de decisiones relevantes en relación con el uso de fluoruros en Chile.

Actualmente, los informes proporcionados por la Subsecretaría de Salud indican que la fluoración del agua se mantiene en un rango de 0,6 a 1,0 mg/L, siguiendo las recomendaciones de la OMS, con una concentración máxima de 1,5 mg/L (Subsecretaría de Salud Pública, 2018). En 2017 se implementó una medida adicional, en la cual el Programa de Alimentación Escolar (PAE) suministra leche fluorada a estudiantes de 1° a 8° básico, especialmente en escuelas rurales que carecen de agua fluorada (< 0,3 mgF/L) (Romero, V. y cols., 2017).

A pesar del tiempo transcurrido y la difusión de los fluoruros de uso tópico, las mencionadas medidas persisten, ya que son de alcance universal y no excluyen a aquellas personas que son económicamente vulnerables.

Se ha observado una disminución en la incidencia de caries atribuible al uso generalizado de fluoruros en diversos países, incluido Chile. No obstante, también se ha documentado un aumento en la prevalencia de fluorosis dental, uno de los principales efectos adversos asociados al uso de este elemento (Whelton, H. P. y cols., 2019). La fluorosis dental es una alteración durante el desarrollo del esmalte dental, causada por la exposición prolongada a concentraciones elevadas de fluoruro durante el periodo de formación de los dientes. Lo que resulta en una disminución del contenido mineral y un aumento de la porosidad del tejido (Beltrán-Valladares y cols., 2005).

Durante la etapa inicial de formación del esmalte, los ameloblastos secretan una matriz orgánica que determina la forma del diente, esta matriz se mineraliza parcialmente y los cristales en formación incorporan el fluoruro disponible. Una vez que se completa el espesor del esmalte, la matriz orgánica se elimina de manera progresiva, y los cristales que constituirán finalmente este tejido continúan creciendo, incorporando iones.

Se ha descrito que el fluoruro podría afectar distintas etapas de la formación del diente, siendo una de las más mencionadas su efecto sobre las amelogeninas y la proteólisis de éstas, disminuyendo la velocidad de remoción de la parte orgánica del tejido y, por ende, reteniéndolas, con la subsiguiente alteración en la maduración del esmalte (Castiblanco Rubio, Gina Alejandra y cols., 2017; DenBesten, P. K. y cols., 2011).

Los cambios en la composición y estructura del esmalte, así como la severidad con la que se manifiestan, están vinculados a la cantidad de fluoruro consumido. Estos cambios varían desde líneas blancas muy delgadas en el

esmalte, hasta defectos estructurales graves, como se detallan en las Tablas 1 y 2, y se ilustran en la Figura 1.

*Tabla 1. Índice de fluorosis de Dean*

Puntaje	Criterios	Definición
0	Normal	La superficie dental translúcida es suave, brillante, de color blanco cremoso pálido. No existe coloración blanca en los dientes.
1	Cuestionable	Se presentan pequeñas manchas o puntos blancos, principalmente en los bordes de los incisivos y cúspides.
2	Muy leve	Pequeñas áreas blancas opacas, que cubren menos del 25% de la superficie del diente.
3	Leve	Áreas blancas opacas que cubren menos del 50% de la superficie del diente.
4	Moderada	Todas las superficies del diente están afectadas, un marcado desgaste en las superficies de oclusión y manchas de color café pudieran estar presentes.
5	Severa	Todas las superficies del diente están afectadas, discretos o confluentes hoyos y manchas de color café están presentes.

Mafla, Ana Cristina y cols. 2014.

*Tabla 2. Índice de Thylstrup y Fejerskov (TF)*

CÓDIGO	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL ESMALTE
0	La translucidez del esmalte brillante blanco cremoso permanece después de limpiar y secar la superficie.
1	Se observan líneas delgadas opacas a lo largo de la superficie dental. En algunos casos puede observarse en los bordes cúspideos e incisales.
2	Las líneas opacas son más pronunciadas y forman áreas pequeñas dispersas a lo largo de toda la superficie. Las opacidades en los bordes incisales y cuspideos son más comunes.
3	Ocurre fusión de las líneas opacas y hay áreas esparcidas opacas por toda la superficie.

4	La superficie completa exhibe una marcada opacidad con apariencia de tiza. Algunas partes de las superficies expuestas a atrición o a uso parecen menos afectadas.
5	La superficie completa es opaca con fosas redondeadas con pérdida focal de esmalte externo (menos de 2 mm de diámetro)
6	Las fosas emergen en el esmalte opaco y forman bandas de < 2 mm de altura. Puede observarse pérdida de los bordes de aprox. 2 mm.
7	Hay pérdida del esmalte externo en áreas irregulares y menos de la mitad de la superficie está involucrada. El esmalte remanente es opaco.
8	La pérdida de la porción superficial del esmalte involucra a más de la mitad del mismo. El esmalte restante es opaco.
9	Hay pérdida de la mayor parte de la superficie externa del esmalte dando como resultado cambios en la forma anatómica del diente.

Moyota, O., 2019; González Martínez y cols. 2012.



*Figura 1. Imágenes de Fluorosis dental clasificadas según Índice de Thylstrup y Fejerskov (TF)*

Cavalheiro, Jéssica Patrícia y cols., 2017

Es imperativo Identificar, medir y supervisar las fuentes de consumo de fluoruro en niños de 0 a 9 años, ya que este periodo abarca el desarrollo de la dentición permanente, la cual es especialmente vulnerable a irregularidades estructurales. La mayoría de los estudios que abordan la fluorosis en Chile se enfocan en niños mayores de 6 años y adolescentes, en quienes el proceso de erupción de la dentición permanente ya ha comenzado, permitiendo la observación *in situ* de los efectos del consumo de fluoruro (Olivares-Keller, Denise y cols., 2013; Yévenes, I. y cols., 2019). La limitación de este tipo de estudios radica en que se llevan a cabo precisamente cuando el problema ya está presente y es irreversible, lo que resalta la necesidad de realizar investigaciones con un enfoque preventivo.

Se considera que los parámetros óptimos de ingesta total de fluoruro en lactantes se sitúan entre 0,05 y 0,07 mg por kilogramo de peso corporal (Burt, BA. 1992); no obstante, se estima que un consumo de tan solo 0,04 mg/kg de peso al día es suficiente para generar fluorosis dental (Baelum V y cols., 1987).

La alimentación en menores de un año varía ampliamente en composición, consistencia y cantidad (ver Tabla 3). Inicialmente es una dieta basada únicamente en leche para luego avanzar hacia alimentos cada vez más sólidos y enteros a medida que el desarrollo fisiológico del menor lo permite.

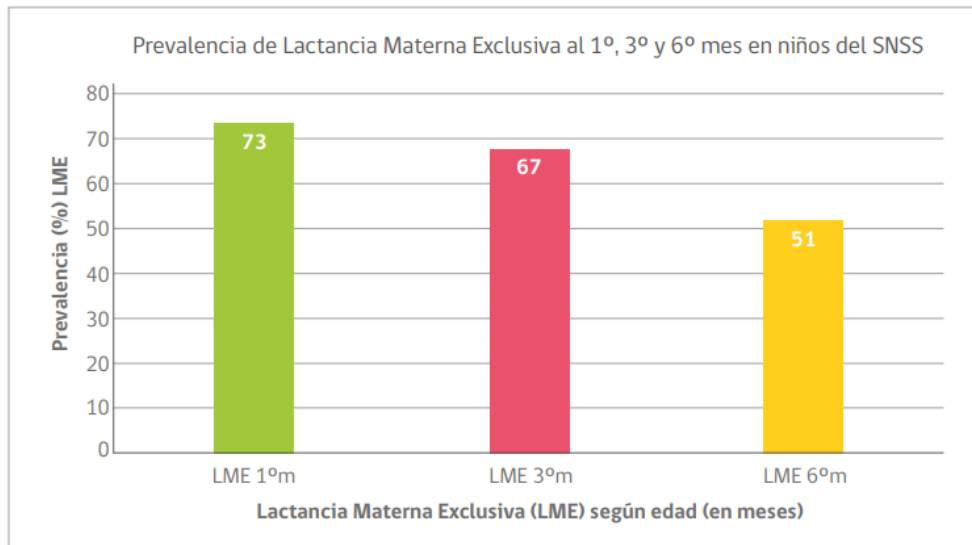
En menores de 6 meses, la dieta basada en leche suele ser la principal o incluso la única fuente de fluoruro (Zohoori FV y Maguire A., 2018). Durante este periodo, el alimento más consumido es la leche materna o, en su defecto, las leches maternizadas (Fox, M. K. y cols., 2006; Robert M., 2012).

Tabla 3. Etapas alimentación niños de 0 a 12 meses

<b>Periodo lácteo</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Solo Leche humana o artificial desde el nacimiento hasta los 6 meses .</li></ul>
<b>Periodo de transición</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Inicio destete al sexto mes. Se introducen alimentos no lácteos de consistencia y cantidad, para no alterar maduración digestiva, renal y neuromuscular..</li></ul>
<b>Periodo de maduración</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alimentación se adapta a capacidad digestiva y desarrollo fisiológico. Introducción paulatina nuevos alimentos.</li></ul>

La composición y los beneficios de la leche materna han sido extensamente estudiados, considerándose el alimento más completo para esta etapa, superando a las fórmulas y a la leche de vaca. Los estudios indican que amamantar al infante es una experiencia que brinda múltiples beneficios, tanto para el bebé como para la madre. Entre ellos la reducción del riesgo de desnutrición y muerte súbita, el fomento del desarrollo emocional, intelectual y la prevención de enfermedades como la diabetes u obesidad, entre otras. Se recomienda su consumo exclusivo hasta los 6 meses y mantener la ingesta de leche materna durante el mayor tiempo posible una vez iniciada la alimentación mixta.

A pesar de todos los beneficios mencionados anteriormente, desde el primer mes de vida hasta el sexto, se observa una tendencia a la disminución en la prevalencia de la lactancia materna exclusiva (ver Figura 3).



*Figura 3. Porcentaje de lactantes con alimentación de leche materna exclusiva desde el primer a sexto mes*

DEIS, MINSAL, 2015.

La leche materna está compuesta a grandes rasgos por 7 elementos, los cuales se separan según el tamaño de sus partículas:

- **Fase acuosa:** contiene las proteínas del suero, lactosa, nitrógeno no proteico, vitaminas hidrosolubles, electrolitos y parte de los compuestos de calcio, magnesio. Es casi el 90% del volumen total de la leche. En este grupo se encuentra el ion fluoruro.
- **Dispersión coloidal:** constituido por los triglicéridos y los ésteres de colesterol.
- **Emulsión:** triglicéridos y los ésteres de colesterol.
- **Membranas de glóbulos de grasas:** proteínas, fosfolípidos, enzimas, minerales traza y vitaminas liposolubles.
- **Células:** macrófagos, neutrófilos, linfocitos y células epiteliales.
- **Agua**
- **Proteínas:** consta de 40% de caseína y 60% de proteínas del suero. (Ministerio de Salud., 2010)



Se describe como un alimento ideal para esta etapa debido a la capacidad de modificar su composición y ajustarse a las necesidades nutricionales e inmunológicas. En la literatura, se hace referencia comúnmente al calostro, que se secreta en los primeros días de vida, y a la leche madura (Monet Álvarez, D.E. y cols., 2022).

El calostro presenta un menor contenido de lactosa, glucosa, urea, vitaminas hidrosolubles y nucleótidos, pero un mayor contenido de vitaminas liposolubles y minerales en comparación con la leche materna madura (Salazar, Scarlet y cols., 2009). La Tabla 4 proporciona una descripción más detallada de ambos, el calostro y la leche materna.

*Tabla 4: Comparación de composición entre el calostro y la leche materna*

COMPOSICIÓN DEL CALOSTRO Y DE LA LECHE HUMANA MADURA					
Calostro de 1 a 5 días de y Leche humana madura después de 30 días postparto.					
Las cantidades corresponden al contenido de los constituyentes en gramos, miligramos o nanogramos por 100 mil.					
COMPONENTE	CALOSTRO	LECHE MADURA	COMPONENTE	CALOSTRO	LECHE MADURA
Energía Kcal	58	70	18: 3 n-3 linoléico	--	1
Total de sólidos g	1,8	1	C20 y C22 poli insaturados	10,2	2,9
Lactosa g	5,3	7,3			
Nitrógeno total mg	360	171	Colesterol mg	27	16
Nitrógeno probiótico mg	313	129			
Nitrógeno no probiótico mg	47	4	Vitaminas liposolubles		
Proteína Total g	0,3	0,9	Vit A (equiv. Retinol) ng	89	47
Caseína mg	140	187	Beta caroteno ng	112	23
Alfa Lactoalbúmina mg	218	161	Vit D ng	--	0,0004
Lactoferrina mg	330	167	Vit E (tot. Tocoferoles) ng	1280	315
IgA mg	364	142	Vit K ng	0,3	0,21
Aminoácidos			Vitaminas hidrosolubles		
Alanina mg	--	52	Tiamina ng	15	16
Arginina mg	126	49	Rivoflavina ng	25	35
Aspartate mg	--	110	Niacina ng	75	200
Cistina mg	--	5	Ac. Fólico ng	--	5,2
Glutamato mg	--	196	Vit B6 ng	12	28
Glicina mg	--	27	Biotina ng	0,1	0,6
Histidina mg	57	31	Ácido pantoténico ng	183	225

Isoleucina mg	121	67	Vit B12 ng	200	6
Leucina mg	21	110	Acido ascórbico ng	4,4	4
Lisina mg	163	79			
Metionina mg	33	19	Minerales		
Fenilalanina mg	105	44	Calcio mg	23	8
Prolina mg	--	89	Magnesio mg	3,4	3
Serina mg	--	54	Sodio mg	48	15
Treonina mg	149	58	Potasio mg	74	58
Triptófano mg	52	25	Cloro mg	91	40
Tirosina mg	--	38	Fósforo mg	14	15
Valina mg	169	90	Azufre mg	22	14
Taurina mg	--	8			
Urea mg	10	30	Elementos Traza		
Creatinina mg	--	3,3	Cromo ng	--	39
			Cobalto ng	--	1
Grasas totales g			Cobre ng	46	35
Ácidos grasos (% del total)			Flúor ng	--	7
12: 0 laurico	1,8	5,8	Yodo ng	12	7
14: 0 mirístico	3,8	8,6	Fierro ng	45	40
16: 0 palmítico	6,2	21	Manganeso ng	--	0,4-1,5
18: 0 esteparico	8,8	8	Niquel ng	--	2
18: 1 oleico	36,6	35,5	Zinc ng	540	166
18: 2 n-6 linoleico	6,8	7,2			

En general, se puede decir que en los minerales y otros nutrientes hay diferencias significativas entre la leche humana y las fórmulas. En la última década hay considerables avances en el conocimiento de las interacciones entre los minerales y su biodisponibilidad. Los niveles adecuados de estos elementos no se pueden medir solo a partir del análisis de su composición. De la misma manera, no hay un indicador suficientemente sensible para evaluar posibles resultados adversos debidos a carencias o excesos.

Fuente: Lactancia Materna 1995. Lawrence RA: Breastfeeding. A guide for medical profesión. 1989

También es relevante mencionar su aporte y contenido en relación al sistema inmunológico. La lactancia materna ha sido asociada con una reducción en el riesgo de desarrollar diversas condiciones, como la bronquiolitis por virus respiratorios, dermatitis atópica, diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, enterocolitis necrotizante, gastroenteritis, infecciones del tracto respiratorio superior e inferior, entre otras (Basulto, 2015). Entre los elementos presentes se destacan compuestos

antimicrobianos, de tolerancia, de desarrollo del sistema inmunológico y antiinflamatorios (ver Tabla 5).

Tabla 5: Componentes inmunológicos presentes en leche materna

Compuestos Antimicrobianos	Compuestos de Tolerancia	Compuestos de desarrollo del sistema inmune	Compuestos Anti inflamatorios
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Inmunoglobulinas (sIgA, sIgG, sIgM)</li> <li>-Lactoferrina, lactoferricina B y H</li> <li>-Lisozima</li> <li>-Lactoperoxidasa</li> <li>-Haptocorrina</li> <li>-Mucinas</li> <li>-Ácidos grasos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Citoquinas (IL-10 y TGF- <math>\beta</math>)</li> <li>-Anticuerpos anti idiotípicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Macrófagos</li> <li>-Neutrófilos</li> <li>-Linfocitos</li> <li>-Citoquinas</li> <li>-Factores de crecimiento</li> <li>-Hormonas</li> <li>-Péptidos lácteos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Citoquinas (IL-10 y TGF-<math>\beta</math>)</li> <li>-Receptores antagonistas de IL-1</li> <li>-Moléculas de adhesión</li> <li>-Ácidos grasos de cadena larga</li> <li>-Hormonas y factores de crecimiento</li> <li>-Lactoferrina</li> </ul>

Journal of Nutrition, 2005

Además, se ha investigado la presencia de bacterias en la leche materna, identificándose diferentes géneros como *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Lactococcus spp.*, *Leuconostoc spp.*, *Weisella spp.*, *Enterococcus spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* y *Bifidobacterium spp.* (Johnson, C. L., & Versalovic, J., 2012; Jeurink, P. V., y cols., 2013; González-Rodríguez, Rebeca I., y cols., 2020). Estos microorganismos, al ser transmitidos durante la lactancia, colonizan el intestino neonatal y actúan como probióticos (Bergmann, H. y cols., 2014). La presencia de estos microorganismos en la leche materna se ha

asociado con la disminución de infecciones y una mejor respuesta inmune (Maldonado, J. y cols., 2012; Szajewska, H. y cols., 2013; Osorio, L. M., & Umbarila, A. S., 2015).

En cuanto al fluoruro y su presencia en la leche materna, se han llevado a cabo estudios en India, donde los niveles de fluoruro estaban dentro de los parámetros aceptables según Burt, al igual que en las muestras de agua de la zona de estudio. Sin embargo, las muestras de leches maternizadas preparadas con el agua analizada, mostraron valores similares o mayores (Rahul, P. y cols., 2003). En Irán, estudios sobre muestras de leche materna y agua con diversas concentraciones de fluoruro concluyeron que, a mayor presencia de fluoruro en el agua consumida por los habitantes de las zonas, mayor es la cantidad de este ion presente en la leche materna (Faraji, H. y cols., 2014).

Países como Nueva Zelanda y Australia, que añaden fluoruros al agua potable y establecen un rango para la presencia de este ion, además de monitorearlo, han llevado a cabo estudios adaptados a su realidad nacional, estos estudios consideran la edad, el peso y el tipo de alimentación de los niños con el objetivo de determinar cuánto están ingiriendo, desde qué fuentes y si el consumo se encuentra dentro del rango terapéutico para prevenir caries, minimizando al mismo tiempo el impacto de posibles efectos nocivos (Expert Working Group for Fluoride, Baines, J., y cols., 2017).

Basándonos en los antecedentes previamente mencionados, consideramos fundamental conocer la ingesta de fluoruro en lactantes de 0 a 6 meses, mediante el análisis de muestras de leche materna. La evaluación se centrará en determinar si las ingestas de este elemento exceden el máximo recomendado. En este contexto, nuestra pregunta de investigación es la siguiente: ¿Cuál es la ingesta de fluoruro aportado por la leche materna en niños de 0 a 6 meses?

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

La ingesta de fluoruros provenientes de la leche materna supera los niveles máximos aceptados por la literatura para niños de 0 a 6 meses de edad.

#### **3.2 OBJETIVO GENERAL**

Determinar las concentraciones de fluoruros presentes en la leche materna de madres que amamantan a niños de 0 a 6 meses

#### **3.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1. Determinar la concentración de fluoruro en leche materna entre los meses 0 a 12 y evaluar la concentración mensual.
2. Estimar una ingesta promedio diaria de fluoruro aportado por la leche materna y comparar con la ingesta aportada por leches fórmula, en niños de 0 a 6 meses.

## **4. METODOLOGÍA**

### **Descripción de las muestras**

En este estudio, se analizaron un total de 105 muestras de leche materna consumidas por niños y niñas de 0 a 12 meses. La variable estudiada correspondió a la medición de concentración de fluoruros en el alimento.

Dado que no existen estudios previos en Chile que proporcionen la media de fluoruros en la leche materna y su respectiva desviación estándar, se llevó a cabo un muestreo por conveniencia. Se estableció como objetivo obtener 30 muestras de leche materna para cada mes.

### **Criterios de inclusión**

- Madres entre 18 a 45 años que se encuentren en periodo de lactancia y que el bebé tenga menos de 13 meses.
- Madres que tengan acceso a agua potable fluorada en su domicilio.

### **Criterios de exclusión**

- Madres cuyo bebé tenga menos de 5 días.
- Uso de algún suplemento de flúor de forma constante.

### **Consentimiento informado y recolección de antecedentes**

Antes de llevar a cabo los procedimientos, se obtuvo el consentimiento informado, el cual fue aprobado por el comité de ética de la FOUCH (ver anexo 1).

A las madres lactantes se les proporcionó una explicación verbal detallada del estudio y del procedimiento de obtención de la muestra. Posteriormente, firmaron un consentimiento informado para la donación de leche materna y para su participación en el estudio. Finalmente, se les administró una breve encuesta en la que se recopilaron algunos datos de interés, como el uso de suplementos de fluoruro u otras consideraciones relevantes para la investigación.

## **Obtención de la muestra**

Durante la recolección de leche, la madre se limpió con algodón y agua destilada, suavemente presionó el seno o usó un extractor de leche para recolectar 15-20 ml de leche en botellas de 100 ml, previamente etiquetada. El traslado de las muestras de leche desde los CESFAM al laboratorio se realizó en una nevera portátil. Todas las muestras fueron congeladas inmediatamente tras la recolección y almacenadas hasta su determinación.

En esta investigación resultó de suma importancia evitar la contaminación de la muestra con fluoruro externo y otros tipos de agentes, esto se previó lavando meticulosamente el pezón con agua destilada y manteniendo la cadena de frío tanto para el transporte, como el almacenamiento de muestras.

## **Identificación y clasificación de las muestras**

### **– Rotulación de las muestras**

La rotulación de las muestras implicó el desarrollo de un código rotulador que nos permitió identificar un elemento específico de la muestra, recordando que la unidad muestral son alimentos. Para efectos de codificación, a la muestra de leche materna le correspondió el grupo **01**.

### **– Subgrupos de alimentos o tipos de alimentos.**

Cada grupo de alimentos del proyecto se constituyó por subgrupos o tipos de alimentos. Para el grupo de leche materna, el subgrupo correspondió al mes de lactancia que va del 0 al 12. Para identificar la muestra, se anotó el grupo de alimentos (01), seguido del mes de lactancia (0 al 12), y se continuó con el RUT de la madre (ocho cifras, sin dígito verificador). Así, para una madre con RUT: 16.728.671 en el tercer mes de lactancia, se le asignó el siguiente código: **01 03 16728671**.

- **Fecha del análisis de leche materna**

El código debe incluir además la fecha del análisis de fluoruro de la leche materna. Para ello, la rotulación incorporó esta fecha, donde los dos primeros números representan el año (22 para el año 2022), los siguientes dos indican el mes del año (09 para septiembre), y los siguientes números corresponden al día del análisis (22 para el día 22 del mes). La fecha del análisis codificada es: **220922**, lo que significa que esa muestra se analizó el 22 de septiembre de 2022. Por lo tanto, la rotulación final también incluyó la fecha del análisis, y las contramuestras fueron almacenadas con el siguiente código: **01 16728671 03 220922**.

### **Análisis y procesamiento de las muestras**

- **Mediciones de fluoruro**

Las concentraciones de fluoruro en las muestras de leche materna fueron analizadas en duplicado utilizando un electrodo de fluoruro específico. Las mediciones se llevaron a cabo mediante el método de microdifusión de fluoruro.

- **Método de Microdifusión de Fluoruro**

Este método libera el fluoruro a través de hidrólisis ácida desde la matriz donde se encuentra y posteriormente lo concentra. Se prefiere este método para muestras biológicas de bajas concentraciones en fluoruro y para aquellas donde el fluoruro pueda estar en forma covalente o de complejos.

En la Tabla 6 se detallan los volúmenes con los que se prepararon las muestras y los estándares, así como las concentraciones de los reactivos utilizados en el análisis por difusión para los alimentos.



Tabla 6. Concentración y volumen de reactivos y muestras.

Muestra	Volumen Analizado LM	Agua bi-destilada	Conc. NaOH	Vol. NaOH	Conc. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> HDMS	Vol. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> HDMS	Acido Acético	Vol. Ac. Acético	Vol. Final Pociillo
Leche materna (LM)	1,0 mL	2,0 mL	0,05 N	50 µL	3 M	1 mL	0,1 M	50 µL	100 µL

### Procedimiento

La hidrólisis ácida se llevó a cabo en placas de Petri con un diámetro de 60 mm, las cuales fueron previamente codificadas para identificar los estándares y las muestras. En cada placa de Petri se añadieron 2 mL de agua bidestilada, también se agregó 1 mL de la muestra de alimento en las placas designadas para tal fin.

En las placas codificadas para los estándares de la curva de calibración, se añadió 1 mL de solución estándar de fluoruro. Se aplicó vaselina en el borde interno de la tapa de cada placa para asegurar un sellado hermético. Se colocaron 5 gotas (50 µL) de 0,05N de hidróxido de sodio en la cara interna de la tapa antes de cerrar la placa de Petri. Estas gotas eran uniformes en tamaño y estaban dispuestas de manera cercana entre sí (ver Figura 4).

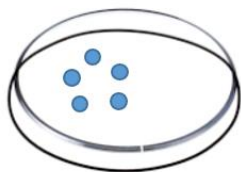


Figura 4. Tapa de la placa Petri con las 5 gotas de 0,05 N hidróxido de sodio (50 µL).

Las placas Petri se taparon procurando no deformar las gotas de hidróxido de sodio. Previamente se realizaron orificios a las tapas de la placa Petri con un cautín eléctrico, a través del cual se adicionó 1mL de HDMS- 3N de  $H_2SO_4$  e inmediatamente se selló con vaselina. Se mezclaron los componentes evitando el contacto con las gotas de hidróxido de sodio de la tapa. Se almacenaron las muestras para permitir la difusión del fluoruro por un lapso de 6 a 24 horas.

### Lectura de las muestras

El contenido de la placa Petri fue descartado, utilizando únicamente las gotas presentes en la tapa. Estas gotas fueron recogidas con una micropipeta P-200 configurada a un volumen de 100  $\mu$ L de ácido acético 0,1M, y se dispensó este volumen cerca de las 5 gotas de hidróxido de sodio. Las gotas de hidróxido de sodio se recogieron con la misma punta, asegurándose de tomar todo el volumen sin generar burbujas en el interior de la punta.

A continuación, se completaron los 100  $\mu$ L con ácido acético y se desechó la tapa del plato Petri. Los 100  $\mu$ L recolectados se añadieron a una tapa para microanálisis VWR, donde se mezclaron el ácido acético y el hidróxido de sodio mediante aspiración-expulsión, durante tres ciclos. La tapa para microanálisis se colocó en el electrodo específico de fluoruro para su lectura en milivoltios (mV). Esta lectura se realizó tanto para cada estándar, como para todas las muestras. Posteriormente, las lecturas de mV se convirtieron en concentraciones de fluoruro, construyendo una regresión lineal o curva con los valores medidos de los estándares, calculando la ecuación de la curva mediante la plantilla en Excel.

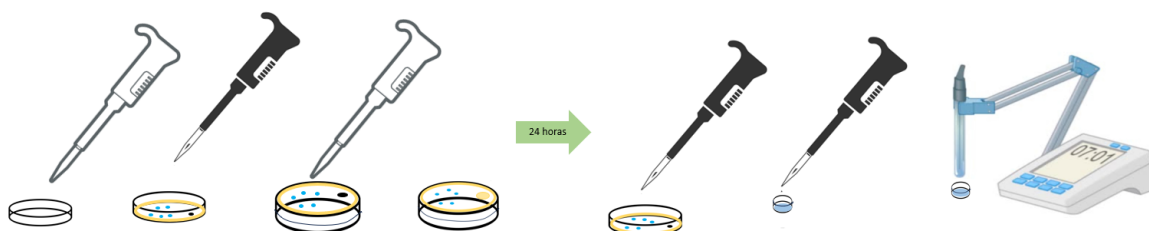
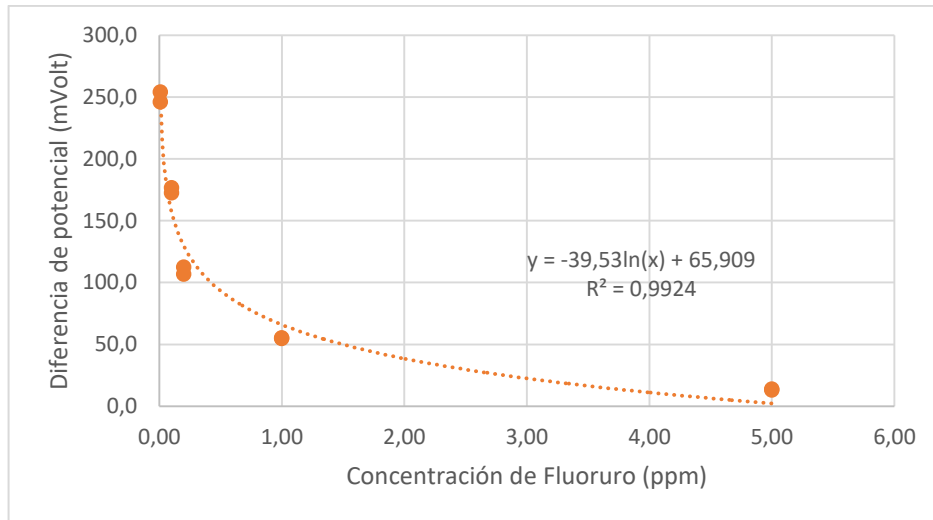


Figura 5. Resumen Método de medición de Fluoruro por microdifusión

## Curva de calibración extendida de lectura por microdifusión

Esta curva se utilizó para muestras con concentraciones de fluoruro desde 0,01 hasta 5 ppm (mg/L) y se consiguió midiendo soluciones estándares de fluoruro de 0,01; 0,1; 0,2; 1 y 5 ppm (mg/L). A la vez se utilizó para medir la concentración de fluoruro en fórmulas de leches maternas que presentan concentraciones entre los rangos descritos previamente. (Figura 6)



*Figura 6. Curva de calibración de fluoruro entre 0,01 mg/L a 5 mg/L con un ajuste logarítmico entre diferencia de potencial y concentración de fluoruro. La ecuación de la curva permite a partir de valores de mV leídos calcular la concentración de las muestras. Este cálculo fue realizado cada vez que se realizó el análisis de muestras.*

## Estimación de la ingesta y dosis de Fluoruro

Para estimar la ingesta de fluoruro de leche materna se utilizaron como medidas de ingesta las recomendadas por Ministerio de Salud de Chile, utilizando los volúmenes de leche materna indicados y la frecuencia de ingesta para cada edad en meses, para determinar el volumen ingerido total diario. Conocido eso, se multiplicó por la concentración de fluoruro de la leche materna, obteniendo los miligramos de fluoruro diario ingerido.

$$\text{Ingesta diaria} = \frac{\text{Volumen diario (mL)} \times \text{Concentración de F} - \left(\frac{\text{mg}}{\text{L}}\right)}{1000}$$

$$\text{Dosis diaria} = \text{ingesta diaria (mgF -/día)} \times \text{Peso del niño (Kg)}$$

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Resultados Grupo 1 Leche Materna (LM)

Se obtuvieron 105 muestras de leche materna, donadas por mujeres de entre 18 y 45 años, durante el periodo de enero a agosto del año 2023. Todas las muestras provienen de comunas que cuentan con agua potable fluorada proporcionada por la empresa Aguas Andinas en la ciudad de Santiago, específicamente Recoleta, Cerro Navia y Santiago. Las participantes del estudio no consumían ningún tipo de suplemento de fluoruro, a excepción del presente en la pasta dental y del agua potable. Además, se consideró que los bebés de las voluntarias tuvieran entre 0 a 12 meses de edad.

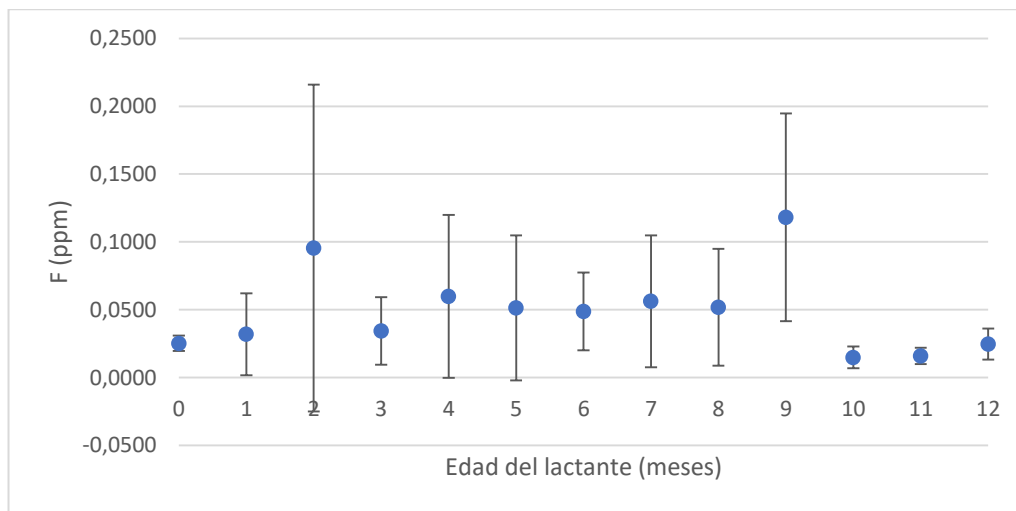
El promedio de concentración de fluoruro en leche materna fue de 0,049  $\pm$ 0,0571 mg F<sup>-</sup>/1000g, para este cálculo se consideró la totalidad de las muestras obtenidas (Tabla 7), además se realizó un cálculo diferenciando entre los meses de edad del lactante desde los 0 a 12 meses (Tabla 8), esa información se graficó en la Figura 6.

*Tabla 7. Concentración total de fluoruro en leche materna.*

Número de muestras	Promedio total (mg F <sup>-</sup> /1000g leche)	Desviación estándar	Máximo (mg F <sup>-</sup> /1000 g leche)	Mínimo (mg F <sup>-</sup> /1000 g leche)
105	0,049	$\pm$ 0,0571	0,421	0,0571

*Tabla 8. Comparación de contenido de fluoruro en función de los meses de lactancia.*

Edad (meses)	N° de muestras	Promedio (mg F/1000g leche)	Desviación estándar	Máximo (mg F/1000 g leche)	Mínimo (mg F/1000 g leche)
0	2	0,0252	±0,0056	0,034	0,019
1	14	0,0319	±0,0302	0,117	0,005
2	8	0,0954	±0,1204	0,421	0,022
3	10	0,0342	±0,0249	0,092	0,005
4	10	0,0599	±0,0601	0,229	0,013
5	22	0,0513	±0,0535	0,274	0,006
6	9	0,0487	±0,0286	0,097	0,010
7	7	0,0562	±0,0486	0,192	0,016
8	7	0,0518	±0,0430	0,140	0,008
9	3	0,1182	±0,0766	0,207	0,013
10	3	0,0148	±0,0080	0,029	0,006
11	3	0,0159	±0,0060	0,022	0,007
12	6	0,0247	±0,0114	0,043	0,006



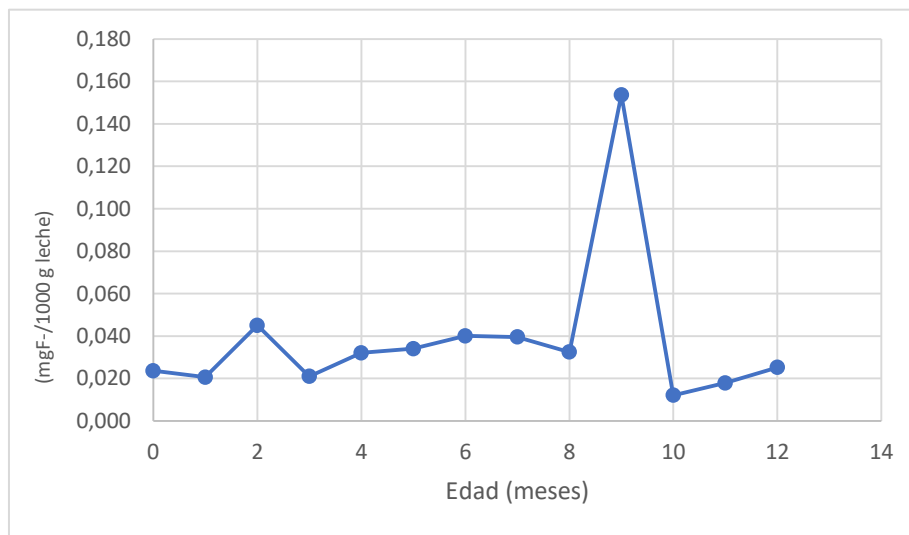
*Figura 6. Concentración (promedio) de fluoruro en leche materna según mes del lactante*

Por la gran diferencia de concentración en algunas muestras se optó por usar la Mediana según cada mes para el cálculo de Dosis Diaria de Ingesta (DDI) (Tabla 9) y se presentó en la Figura 7.

*Tabla 9. Mediana de concentración en relación a meses de edad del lactante.*

<b>Edad de lactante (mes)</b>	<b>Mediana (mg F/1000 g leche)</b>
<b>0</b>	<b>0,024</b>
<b>1</b>	<b>0,021</b>
<b>2</b>	<b>0,045</b>
<b>3</b>	<b>0,021</b>
<b>4</b>	<b>0,032</b>
<b>5</b>	<b>0,034</b>
<b>6</b>	<b>0,040</b>
<b>7</b>	<b>0,040</b>

<b>8</b>	<b>0,032</b>
<b>9</b>	<b>0,154</b>
<b>10</b>	<b>0,012</b>
<b>11</b>	<b>0,018</b>
<b>12</b>	<b>0,025</b>



*Figura 7. Concentración (mediana) de fluoruro en leche materna según mes del lactante*

Con los datos obtenidos más las tablas de crecimiento y peso del MINSAL se realizó el cálculo de la dosis (Tabla 10). La Comisión Europea describe dosis como “La cantidad de una sustancia a la que se expone una persona durante un período de tiempo. Se expresa comúnmente en miligramos por kilo por día. En general, cuanto mayor es la dosis, mayor es la probabilidad de un efecto”, por lo que para este estudio se utilizó la unidad de medida mgF/día /Kg.

Para este cálculo, se consideraron los amamantamientos diarios máximos y mínimos, además de los volúmenes ingeridos máximos y mínimos posibles en cada uno de estos. Así obtuvimos el Volumen Máximo Diario y el Volumen Mínimo

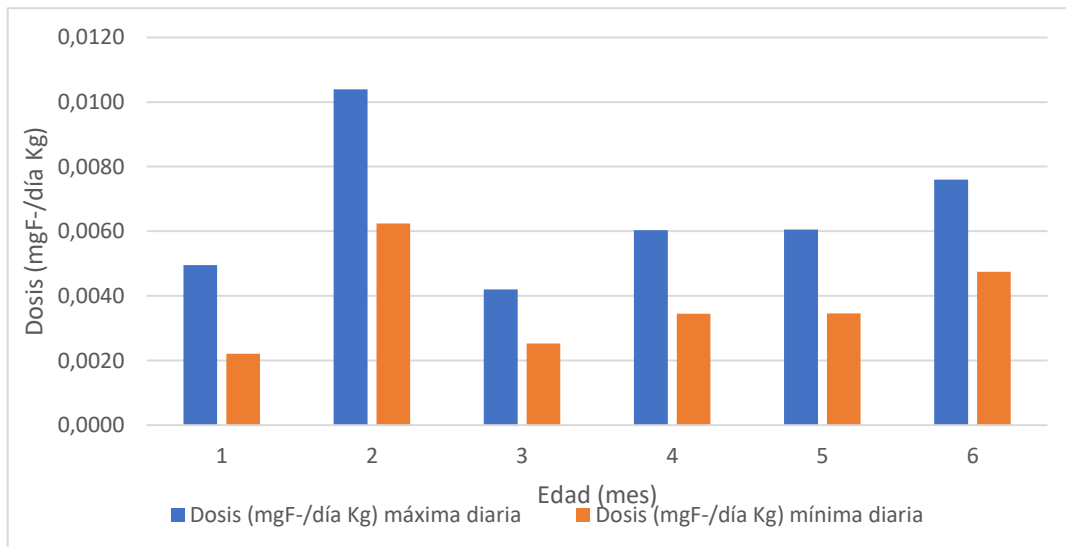


Diario. Luego, haciendo uso de la mediana de concentración de fluoruro en cada mes, se calcularon los miligramos máximos y mínimos ingeridos diariamente. Finalmente, al considerar el peso promedio en cada mes, se obtiene la Dosis Diaria de Ingesta máxima y mínima posible (Tabla 10 y Figura 8).

La tabla 11 presenta el promedio de dosis máxima y mínima en los primeros 6 meses de vida del lactante.

*Tabla 10. Datos y cálculos realizados para estimación de ingesta y dosis en leche materna en niños de 0 a 6 meses.*

Edad (meses)	Peso promedio (Kg)	Amamantamientos máximos diarios	Amamantamientos mínimos diarios	Volumen máximo por amamantamiento (mL)	Volumen mínimo por amamantamiento (mL)	Volumen máximo diario (mL)	Volumen mínimo diario (mL)	Mediana Concentración F (mg/L)	mg F ingeridos máximo diario (mgF-/día)	mg F ingeridos mínimo diario (mgF-/día)	Dosis (mgF-/día Kg) máxima diaria	Dosis (mgF-/día Kg) mínima diaria
1	4,5	12	8	90	60	1080	480	0,021	0,0223	0,0099	0,0050	0,0022
2	5,2	8	6	150	120	1200	720	0,045	0,0540	0,0324	0,0104	0,0062
3	6	8	6	150	120	1200	720	0,021	0,0252	0,0151	0,0042	0,0025
4	6,7	7	6	180	120	1260	720	0,032	0,0404	0,0231	0,0060	0,0034
5	7,1	7	6	180	120	1260	720	0,034	0,0429	0,0245	0,0060	0,0035
6	7,6	6	5	240	180	1440	900	0,040	0,0577	0,0361	0,0076	0,0047



*Figura 8. Comparación dosis diaria*

s máximas y mínimas de fluoruro en lactantes de 0 a 6 meses

Tabla.11 Promedio semestral y desviación estándar de dosis máxima diaria y

<i>Dosis (mg F/día/ Kg)</i>	<i>Promedio Semestral</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Dosis (mg F/día/Kg) Máxima diaria</i>	<i>0,007</i>	<i>±0,002</i>
<i>Dosis (mg F/día/Kg) Mínima diaria</i>	<i>0,002</i>	<i>±0,001</i>

*dosis mínima diaria de fluoruro para niños de 0 a 6 meses.*

En este estudio, se emplearon datos recopilados de otra tesis perteneciente al mismo proyecto FONIS, en la cual se analizaron muestras de leches fórmula. Estos datos son fundamentales para realizar una estimación ponderada de la ingesta, que tiene en cuenta el porcentaje de consumo de leche materna y leche fórmula, basándose en datos oficiales del MINSAL (2015). Complementamos estos datos con una regresión lineal, para estimar la adherencia a la lactancia materna durante los primeros 6 meses, período en el cual los bebés solamente pueden consumir los dos alimentos mencionados anteriormente. No se consideró el mes 0 debido a la falta de todos los datos necesarios.

## **5.2 Resultados Grupo 2 Leche Formula de Inicio (LF)**

El segundo grupo de alimentos corresponde a las leches fórmula o leches de reemplazo de la leche materna, cuando la madre no puede amamantar u por otros motivos, se proporciona desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad.

Para la rotulación de las muestras de Leche Fórmula, se codificaron y etiquetaron generando un código único para cada muestra. La rotulación de las leches fórmula incluyó el grupo 02; el subgrupo, correspondiente a las marcas

elegidas y numeradas del 1 al 10; seguido del lote asignado (1, 2 o 3); y un dígito diferenciador, siendo 1 para la muestra y 2 para la contramuestra.

En cuanto al tratamiento de las muestras, estas fueron preparadas según las instrucciones del fabricante con agua destilada, y se registraron las masas de la formulación utilizada en duplicado con sensibilidad al miligramo. Todas las muestras se mezclaron completamente mediante agitadores magnéticos durante 15 minutos. A lo largo del estudio, solo se utilizó material de laboratorio fabricado en plástico polipropileno o policarbonato, debido a la incompatibilidad del material de vidrio con el ion fluoruro, especialmente con el ácido fluorhídrico, que reacciona con la sílice. El remanente de leche en polvo se almacenó sellado en su envase original, en un lugar fresco y seco de acuerdo con las indicaciones del fabricante, utilizandolo como contramuestra.

Para las mediciones de fluoruro, las concentraciones de las muestras de leche fórmula dispersas se analizaron en duplicado utilizando la técnica de microdifusión y el método potenciómetro con un electrodo fluoruro específico y un ionómetro que proporciona valores en milivoltios (mV). El volumen de las muestras y las concentraciones de los reactivos utilizados se muestran en la Tabla 12.

*Tabla 12. Concentración, volumen de reactivos y muestras en la técnica de microdifusión.*

<b>Muestra</b>	<b>Volumen muestra Analizado</b>	<b>Agua bi- destilada</b>	<b>Conc. NaOH</b>	<b>Vol. NaOH</b>	<b>Conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> HDMS</b>	<b>Vol. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> HDMS</b>	<b>Acido Acético</b>	<b>Vol. Ac. Acético</b>	<b>Vol. Final Pocillo</b>
Leche fórmula	1,0 mL	2,0 mL	0,05 N	50 µL	3 M	1 mL	0,1 M	50 µL	100 µL

Los milivoltios (mV) obtenidos de las muestras y de la curva de calibración de fluoruros se transformaron en concentración mediante una curva de regresión (DOI: 10.1159/000321657). Los valores se expresan como mg de fluoruro por litro de leche fórmula, o partes por millón (ppm) de fluoruro.

El promedio y la desviación estándar de las 60 muestras totales, 30 muestras y 30 contramuestras, son de  $0,054 \pm 0,051$  mg de fluoruro por kilogramo de leche fórmula (ppm de fluoruro).

Considerando los datos antropométricos de los niños de 1 a 6 meses proporcionados por el MINSAL, junto con las indicaciones de las leches fórmulas y de los CESFAM, se construyó la siguiente tabla que toma los datos anteriores para estimar la dosis de ingesta de fluoruro que reciben los niños (Tabla 13).

*Tabla 13. Miligramos de ingesta máxima y mínima de Fluoruro considerando volúmenes diarios de leche formula, concentración promedio de leche formula, agua y los pesos de los niños según edad.*

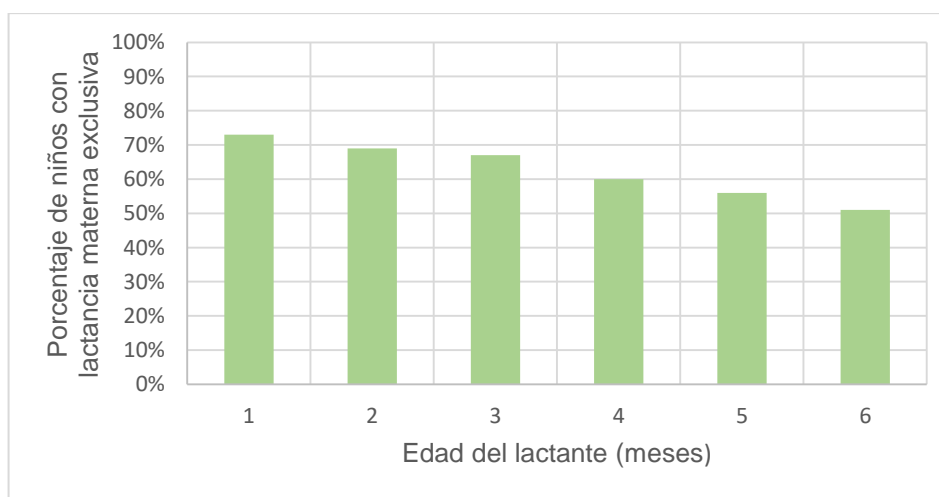
Edad (meses)	Peso promedio (kg)	diarias máximas mamas	diarias mínimas mamas	fórmula (mgF-/kg leche)	[F-] Agua mgF-/L	Máximo diario (mgF-/Kg día)	Mínimo diario (mgF-/Kg día)
1	4,5	7	6	0,054	0,671	0,500	0,429
2	5,2	6	6	0,054	0,671	0,571	0,476
3	6	6	5	0,054	0,671	0,652	0,543
4	6,7	5	4	0,054	0,671	0,611	0,489
5	7,1	4	4	0,054	0,671	0,516	0,516

6	7,6	3	2	0,054	0,671	0,387	0,258
---	-----	---	---	-------	-------	-------	-------

A partir del sexto mes las mamaderas disminuyen porque el niño empieza a recibir alimentación complementaria diferente a la láctea.

### 5.3. Ingesta diaria aproximada de fluoruro en lactantes de acuerdo al consumo de leche materna y leche maternizadas

Se calcularon los porcentajes de uso diario y mensual combinado de leche materna y leche formula a partir de la información entregada por el DEIS y el MINSAL en junio de 2015, utilizando regresión lineal para completar los datos del porcentaje de niños con lactancia materna exclusiva (Figura 9). Los porcentajes y aportes correspondientes a las dosis de ingesta se pueden ver en la siguiente tabla (Tabla 14).



*Figura 9. Porcentaje de niños alimentados con lactancia materna exclusiva desde el primer a sexto mes, meses 1, 3 y 6 son datos oficiales entregados por el MINSAL. Meses 2 y 4 son estimaciones usando regresión lineal.*

*Tabla 14. Dosis máxima y mínima de fluoruro aportados por la leche materna y leche formula según su porcentual participación en la alimentación del bebe.*

Edad (meses)	Peso promedio (Kg)	mg F ingeridos máximo diario (mgF-/día) LM ponderado	mg F ingeridos mínimo diario (mgF-/día) LM ponderado	mg F ingeridos máximo diario (mgF-/día) LF ponderado	mg F ingeridos mínimo diario (mgF-/día) LF ponderado	DDI máxima (mgF-/día Kg)	DDI mínima (mgF-/día Kg)
1,0	4,5	0,0163	0,0072	0,1350	0,1158	0,0336	0,0273
2,0	5,2	0,0373	0,0224	0,1770	0,1476	0,0412	0,0327
3,0	6,0	0,0169	0,0101	0,2152	0,1792	0,0387	0,0316
4,0	6,7	0,0242	0,0138	0,2444	0,1956	0,0401	0,0313
5,0	7,1	0,0240	0,0137	0,2270	0,2270	0,0354	0,0339
6,0	7,6	0,0294	0,0184	0,1896	0,1264	0,0288	0,0191

Como se puede observar en la Tabla 14, las dosis ponderadas de fluoruro aportadas por la leche formula y leches maternas según la proporción diaria consumida de cada una de ellas, están dentro de los márgenes recomendados de ingesta para las edades estudiadas.

La tabla 15 entrega el promedio de dosis máxima y mínima en los primeros 6 meses de vida del lactante, considerando el consumo de leche fórmula y leche materna.

*Tabla 15. Promedio semestral y desviación estándar de dosis máxima diaria y dosis mínima diaria de fluoruro para niños de 0 a 6 meses aportados por la leche materna y leche fórmula según su porcentual participación en la alimentación del bebe.*

<i>Dosis (mg F/día/ Kg)</i>	<i>Promedio Semestral</i>	<i>Desviación estándar</i>
<i>Dosis (mg F/día/Kg) Máxima diaria</i>	<i>0,036</i>	<i>±0,004</i>
<i>Dosis (mg F/día/Kg)</i>	<i>0,029</i>	<i>±0,005</i>

<i>Mínima diaria</i>		
----------------------	--	--

## 6. DISCUSIÓN

El método de medición de fluoruro por microdifusión en leche materna es el estándar actual para este tipo de estudio, considerando la matriz compleja y el tamaño de la muestra. Este método presenta una alta sensibilidad y capacidad de recolectar el fluoruro presente, en este caso, en el alimento a analizar (Martínez-Mier, E. A. y cols., 2011), por lo que fue seleccionado para ser utilizado en esta investigación.

Nuestro estudio reveló que el promedio de fluoruro en la leche materna de madres nodrizas en Santiago de Chile es de **0,049 ± 0,0571 ppm**. Las concentraciones mínima y máxima fueron **0,005 ppm** y **0,421 ppm**, respectivamente. Los resultados obtenidos en nuestra investigación fueron mayores que la concentración de fluoruro en leche materna que mencionó la OMS en el año 2006, la cual es de 0,005 a 0,01 ppm (WHO, 2006).

La estimación de la dosis ingerida diaria por los lactantes con lactancia materna exclusiva se encuentra dentro de los rangos mencionados por Burt (Burt, BA. 1992), que van de 0,05 a 0,07 mg de fluoruro por kilogramo de peso al día.

La literatura global respecto a los fluoruros en leche materna es limitada, y la disponible varía tanto en técnica analítica, como en el contexto del estudio, ya que algunos de los sectores estudiados no cuentan con agua potable fluorada y acceden a otras fuentes con concentraciones distintas a las que presentamos en nuestro país. En cuanto a las diferencias de técnicas analíticas, estas se deben al paso del tiempo y la consecuente optimización de los procesos.

Latifah en 1989, realizó un estudio similar en Malasia en el que midió el fluoruro en la leche materna de mujeres que consumen agua con 0,7 ppm de fluoruro, una concentración parecida a la que se encuentra en el agua potable en Chile. Las mediciones se encontraban entre los rangos de 0,024 a 0,172 ppm, con un promedio de 0,077 ppm (Latifah, R. y Razak, I. A., 1989), estos resultados son similares a los obtenidos en este estudio.

La Tabla 16 se presentan resultados de la investigación en la que se analizó leche materna y agua que consumían las personas participantes del estudio.

*Tabla 16. Estudios relacionados a fluoruro en leche materna y agua de consumo.*

Autores	Año publicación	Edad niño	[F-] leche materna	[F-] agua
Esala, S y cols.	1982	-----	0,005 y 0,009 ppm	2 x10-7 a 1,7x10-6 ppm
Latifah, R., y Razak, I. A.	1989	-----	0,077 ppm	0,7 ppm
Ece Koparal, Fahinur Ertugrul y Kemal Oztekin	2000	4 a 5 días	0,019±0,004 ppm	0,3 ppm
Chuckpaiwong, S.,	2000	-----	0,017+/-0,02 ppm	0,04 ppm



Nakornchai, S., Surarit, R., y Soo-ampon, S.				
Sener Y, Tosun G, Kahvecioglu F, Gökalp A, Koç H.	2007	5 a 7 días	0,006±0.02 ppm	0,3 ppm
Soliman, G., Saad, T.	2012	-----	0,0111±0,0044 ppm	0,482±0,117 ppm
Faraji H. y cols.	2014	-----	0,002188±0,00026 224 ppm	0,5850±0,225 42 ppm
Valdez Jiménez L y cols.	2019	6 a 34 meses	0,4 ± 0,4 ppm	3,2 ± 1,4 ppm

Podemos observar que la leche materna presentó una fracción de la concentración de fluoruro presente en el agua a la que accedieron las participantes en cada uno de los estudios. Además, se evidenció que la mayoría de los estudios no consignaron la edad de los lactantes involucrados en las investigaciones, por lo que no se pudo apreciar si hay variaciones en la concentración de fluoruro en algunos meses en específico. En relación a estos estudios, la concentración de fluoruro en leche materna obtenida por los análisis del presente estudio fue mayor.

En cuanto a los factores que influyen en la presencia y concentración de fluoruro en la leche materna, no hay consenso y la información disponible no es concluyente. Algunos estudios, como el realizado en Tailandia, indican que no existiría relación entre el agua de consumo con el que cuentan las madres lactantes y la concentración de fluoruro presente en las muestras de leche materna obtenidas (Chuckpaiwong, S. y cols., 2000). En contraste, otras investigaciones realizadas en Irán, que evaluaron y relacionaron la concentración de fluoruro en el agua de las comunidades, concluyeron que, a mayor concentración del ion en el agua, mayor es su presencia en la leche materna (Faraji, H., y cols., 2014). Conclusiones similares obtuvieron investigaciones

lideradas por Spak y cols. (1983), Dabeka y cols. (1986), y Soliman, G. y cols. (2012). Este último realizó un estudio en el que correlacionó los niveles de fluoruro en el plasma sanguíneo de la madre con la cantidad del ion presente en la leche materna, señalando que, a mayor concentración de fluoruro en el plasma, mayor es la cantidad presente en la leche producida por la madre (Soliman, G. y cols., 2012).

Aún no está dilucidado el mecanismo que permite o limita el paso del fluoruro a la leche materna. Algunos autores proponen que hay una barrera fisiológica que no permite el paso del fluoruro desde el plasma a la leche materna (Spak CJ. y cols., 1983; Ekstrand J. y cols., 1984; Fejerskov O. y cols., 1996), a diferencia de otros elementos halógenos que han reportado acumulación en leche materna, como el bromuro (Kwit NT, Hatcher RA, 1935).

Ekstrand menciona que la mayoría de los fármacos ingresan al alvéolo mamario en forma no ionizada debido a la diferencia de pH entre la leche materna (pH 7.0) y el plasma sanguíneo (pH 7.35). Esto hace que la concentración de un ácido débil sea menor en comparación con la del plasma. También mencionó que el fluoruro atraviesa las membranas biológicas como ácido fluorhídrico, un ácido débil ( $pK_a = 3.45$ ), mediante difusión no iónica. En teoría, esto genera una relación de leche/plasma para el ácido fluorhídrico de 0.35, según la ecuación de Henderson-Hasselbach, lo que explica la baja concentración de fluoruro en la leche materna. Sin embargo, no hay consenso al respecto, y los estudios más recientes no se han centrado en esclarecer el mecanismo (Perkinson, Jr. y cols., 1955; Rasmussen F., 1971; Rasmussen F., 1972; Ekstrand, J. y cols., 1984).

Aunque se recolectaron muestras de leche materna desde 0 hasta 12 meses, las estimaciones basadas en los resultados solo abarcan hasta los 6 meses. Después de esta etapa, tanto la leche materna como la fórmula dejan de ser la principal fuente de alimentación y pasan gradualmente a ser un complemento de otros alimentos (Tantibhedyangkul, 1993; Chuckpaiwong, S. y cols., 2000).

En Chile, el 73% de los infantes es alimentado con lactancia materna exclusiva el primer mes de vida, disminuyendo paulatinamente a solo un 51% en el sexto mes. El MINSAL entrega los datos de adhesión a lactancia materna de los meses 1, 3 y 6, por lo que se utilizó regresión lineal para completar los datos del porcentaje de niños con lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses. Con estos datos y el peso promedio de los niños por cada mes, se pudo realizar un ponderado de la estimación de la dosis de ingesta diaria de fluoruro, considerando el aporte tanto de la leche materna como de la leche fórmula en el porcentaje correspondiente.

Es importante tener en cuenta estos factores, ya que, como se presentó en los resultados, la dosis de fluoruro ingerida difiere en las tres situaciones planteadas: lactancia materna exclusiva, complementada con fórmulas lácteas o alimentación exclusiva con fórmulas lácteas.

Como se evidenció en las tablas anteriores, la dosis ingerida en el caso de la alimentación con lactancia materna exclusiva oscila entre un máximo posible de **0,0104 mgF-/kg peso/día** y un mínimo de **0,0022 mgF-/kg peso/día**, cifras que se sitúan por debajo del rango mencionado por Burt (**0,05 – 0,07 mgF-/kg peso/día**).

Cuando la alimentación con leche materna se complementa con fórmulas lácteas, la dosis ingerida aumenta en relación con la situación planteada anteriormente, pero se mantiene dentro del rango, con una dosis máxima de **0,04169 mgF-/kg peso/día** y una mínima de **0,01775 mgF-/kg peso/día**.

Finalmente, en el escenario en que el niño es alimentado únicamente con fórmulas lácteas, la dosis máxima es de **0,11 mgF-/kg peso/día** y la dosis mínima **0,03 mgF-/kg peso/día**. Según las estimaciones, durante los primeros tres meses de vida, tanto la dosis máxima como la mínima posible superaron el rango planteado por Burt.

Se ha estimado que la leche fórmula reconstituida con agua potable puede presentar de 15 a 30 veces más concentración de fluoruro que la leche materna,

siendo el agua el principal responsable del aporte de fluoruro. (Ericsson, 1969; Adair y Wei, 1978). Estas aseveraciones se condicen con nuestros resultados, en los que la dosis de fluoruro ingerida por la leche fórmula es 10 veces mayor que la leche materna.

La presente investigación no consideró la dieta de la madre, y este factor podría influir no solo en la cantidad de fluoruro que consume, sino también en la cantidad de fluoruro absorbido. Se ha mencionado que la absorción de los fluoruros presentes en la dieta está relacionada con la concentración, solubilidad y grado de ionización del compuesto ingerido. Otros elementos relacionados con la dieta, como calcio, magnesio y aluminio, pueden modificar la absorción de fluoruro, dificultándola y reduciéndola al formar complejos menos solubles (Rivas GJ. y Huerta VL., 2005). La dieta también puede afectar la excreción del fluoruro a través de la orina, ya que una alimentación rica en vegetales tiende a alcalinizar la orina, generando una mayor excreción (World Health Organization: Regional Office for Europe, 2014).

Por lo tanto, se puede inferir que factores que alteran la disponibilidad de los elementos mencionados anteriormente, como el calcio, también podrían afectar la cantidad de fluoruro absorbido. Asimismo, la presencia de daño renal podría dificultar su excreción. Estas variables podrían estar asociadas a los altos valores obtenidos en algunas de las muestras.

## **7. CONCLUSIONES**

- Se observa que la concentración de fluoruro en la leche materna en Chile es mayor que en otros países, según la literatura disponible.
- Las estimaciones de la dosis ingerida diaria por lactantes en Santiago de Chile se encuentran dentro de los rangos adecuados mencionados por Burt en 1992, que van de 0,05 a 0,07 mg F-/kg peso/día.
- La lactancia materna exclusiva mantiene las dosis de ingesta diaria de fluoruro dentro del rango aceptable según la literatura, incluso cuando se complementa con fórmulas lácteas. A diferencia de la alimentación exclusiva con fórmulas lácteas que presenta las dosis más altas.
- Se destaca que la lactancia materna no solo es nutricionalmente idónea para el lactante, sino que también podría actuar como un factor protector contra la fluorosis dental debido a su bajo contenido de fluoruro.

- Los resultados obtenidos en este estudio podrían proporcionar información valiosa sobre la concentración de fluoruro en la leche materna en Santiago de Chile, resaltando la importancia de la lactancia materna como fuente de alimentación beneficiosa para los lactantes en términos de fluoruro y su potencial impacto en la salud dental.
- Dada la diversidad presente en la población y el agua potable a la que acceden, se requieren estudios con una mayor diversidad poblacional para determinar si estos datos son aplicables al resto del país.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Adair SM, Wei SHY. (1978) Supplemental fluoride recommendations for infants based on dietary fluoride intake. *Caries Res* [Internet]. 1978;12(2):76–82. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000260318>

Aoba T, Fejerskov O. (2002) Dental Fluorosis: Chemistry and Biology. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*. 2002;13(2):155-170. doi:10.1177/154411130201300206

Baelum V, Fejerskov O, Manji F, Larsen MJ. (1987). Daily dose of fluoride and dental fluorosis. *Tandlaegebladet*. 91(10):452–456.

Beltrán-Valladares, y cols. (2005). Prevalencia de fluorosis dental y fuentes adicionales de exposición a fluoruro como factores de riesgo a fluorosis dental

en escolares de Campeche, México. *Revista de investigación clínica*, 57(4), 532-539

Bergmann H, Rodríguez JM, Salminen S, Szajewska H. Probiotics in human milk and probiotic supplementation in infant nutrition: a workshop report. *Br J Nutr* [Internet]. 2014;112(7):1119–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114514001949>

Burt BA. The changing patterns of systemic fluoride intake. *J Dent Res* [Internet]. 1992;71(5):1228–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/00220345920710051601>

Campus G, Congiu G, Cocco F, Sale S, Cagetti MG, Sanna G, et al. Fluoride content in breast milk after the use of fluoridated food supplement. A randomized clinical trial. *Am J Dent*. 2014;27(4):199–202.

Castiblanco Rubio, Gina Alejandra, Martignon, Stefania, Castellanos Parra, Jaime Eduardo, & Mejía Naranjo, Wilson Alfonso. (2017). Patogénesis de la Fluorosis Dental: Mecanismos Bioquímicos y Celulares. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 28(2), 408-421. <https://doi.org/10.17533/udea.rfo.v28n2a10>

Castillo-Duran C, Balboa P, Torrejón C, Bascuñán K, Uauy R. (2013). “Alimentación normal del niño menor de 2 años: Recomendaciones de la Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría” <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000500013>

Cavalheiro, Jéssica Patrícia, Giroto Bussaneli, Diego, Restrepo, Manuel, Bullio Fragelli, Camila Maria, Loiola Cordeiro, Rita de Cássia, Escobar Rojas, Alfonso, Santos-Pinto, Lourdes, & Jeremias, Fabiano. (2017). Clinical aspects of dental fluorosis according to histological features: a Thylstrup Fejerskov Index review. *CES Odontología*, 30(1), 41-50. Retrieved February 03, 2023,

from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-971X2017000100005&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-971X2017000100005&lng=en&tlng=es).

Chuckpaiwong S, Nakornchai S, Surarit R, Soo-ampon S. (2000) Fluoride analysis of human milk in remote areas of Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2000;31(3):583–6.

Dabeka RW, Karpinski KF, McKenzie AD, Bajdik CD. (1986) Survey of lead, cadmium and fluoride in human milk and correlation of levels with environmental and food factors. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 1986;24(9):913–21. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0278-6915\(86\)90318-2](http://dx.doi.org/10.1016/0278-6915(86)90318-2)

Davydov BN, Borinskaia EI, Kushnir SM, Borinskiĭ IN, Beliaev VV. (2011) Problems of fluoride dosing to infants for dental fluorosis prevention. *Stomatologiya (Mosk)*. 2011;90(1):65–7.

DenBesten, P. K., Zhu, L., Li, W., Tanimoto, K., Liu, H., & Witkowska, H. E. (2011). Fluoride incorporation into apatite crystals delays amelogenin hydrolysis. *European journal of oral sciences*, 119 Suppl 1(Suppl 1), 3–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2011.00903.x>

Ekstrand J, Boreus LO, de Chateau P. (1981) No evidence of transfer of fluoride from plasma to breast milk. *BMJ* [Internet]. 1981;283(6294):761–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.283.6294.761>

Ekstrand J, Spak CJ, Falch J, Afseth J, Ulvestad H. (1984) Distribution of fluoride to human breast milk following intake of high doses of fluoride. *Caries Res* [Internet]. 1984;18(1):93–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000260754>

Ekstrand J, Spak C-J, Falch J, Afseth J, Ulvestad H. (1984) Distribution of fluoride to human breast milk. *Caries Res* [Internet]. 1984;18(1):93–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000260754>



Ericsson Y. (1969) Fluoride excretion in human saliva and milk. *Caries Res* [Internet]. 1969;3(2):159–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000259579>

Ericsson Y, Ribelius U. (1970) Increased fluoride ingestion by bottle-fed infants and its effect. *Acta Paediatr* [Internet]. 1970;59(4):424–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1970.tb15538.x>

Esala S, Vuori E, Helle A. (1982) Effect of maternal fluorine intake on breast milk fluorine content. *Br J Nutr* [Internet]. 1982;48(2):201–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn19820105>

Expert Working Group for Fluoride, Baines, J., y cols. (2017). Australian and New Zealand Nutrient Reference Values for Fluoride: A report prepared for the Australian Government Department of Health and the New Zealand Ministry of Health. Department of Health Commonwealth of Australia.

Faraji H, Mohammadi AA, Akbari-Adergani B, Vakili Saatloo N, Lashkarboloki G, Mahvi AH. (2014) Correlation between fluoride in drinking water and its levels in breast milk in Golestan Province, northern Iran. *Iran J Public Health*. 2014;43(12):1664–8.

Faraji, H., y cols. (2014). Correlation between Fluoride in Drinking Water and Its Levels in Breast Milk in Golestan Province, Northern Iran. *Iranian journal of public health*, 43(12), 1664–1668.

Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA. (1996) *Fluoride in Dentistry*. Copenhagen: Munksgaard; 1996.

Fomon SJ, Ekstrand J, Ziegler EE. (2000) Fluoride intake and prevalence of dental fluorosis: Trends in fluoride intake with special attention to infants: REVIEW & COMMENTARY. *J Public Health Dent* [Internet]. 2000;60(3):131–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-7325.2000.tb03318.x>

Fomon SJ, Ekstrand J. (1999) Fluoride intake by infants. J Public Health Dent [Internet]. 1999;59(4):229–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1752-7325.1999.tb03274.x>

González Martínez, Farith, Arrieta Vergara, Katherine Margarita, & Fortich Mesa, Natalia. (2012). Factores familiares asociados con la prevalencia de Fluorosis dental en niños escolares en Cartagena-Colombia. Revista Clínica de Medicina de Familia, 5(3), 182-190. <https://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2012000300006>

González-Rodríguez RI, Jiménez-Escobar I, Gutiérrez-Castrellón P. (2023) Microbiota de la leche humana y su impacto en la salud humana. Gac Med Mex [Internet]. 2023;156(93). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/gmm.m20000439>

Hidalgo-Gato Fuentes, y cols. (2007). Fluorosis dental: no solo un problema estético. Revista Cubana de Estomatología, 44(4), de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072007000400014&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072007000400014&lng=es&tlng=es). [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762005000400006&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762005000400006&lng=es&tlng=es)

Hossny E, Reda S, Marzouk S, Diab D, Fahmy H. (2003) Serum fluoride levels in a group of Egyptian infants and children from Cairo city. Arch Environ Health [Internet]. 2003;58(5):306–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3200/aeoh.58.5.306-315>

Jeurink PV, van Berghenhenegouwen J, Jiménez E, Knippels LMJ, Fernández L, Garssen J, et al. (2013) Human milk: a source of more life than we imagine. Benef Microbes [Internet]. 2013;4(1):17–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3920/bm2012.0040>

Johnson CL, Versalovic J. (2012) The human microbiome and its potential importance to pediatrics. *Pediatrics* [Internet]. 2012;129(5):950–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2011-2736>

Kassebaum, N. J., Bernabé, E., Dahiya, M., Bhandari, B., Murray, C. J., & Marcenes, W. (2015). Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. *Journal of dental research*, 94(5), 650–658. <https://doi.org/10.1177/0022034515573272>

Koparal E, Ertugrul F, Oztekin K. (2000) Fluoride levels in breast milk and infant foods. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2000;24(4):299–302. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17796/jcpd.24.4.pt4860767j25247l>

Kwit NT. (1935) Excretion of drugs in milk. *Arch Pediatr Adolesc Med* [Internet]. 1935;49(4):900. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1935.01970040068008>

Latifah R, Razak IA. (1989) Fluoride levels in mother's milk. *J Pedod*. invierno de 1989;13(2):149–54.

Mafla, Ana Cristina, Córdoba Urbano, Doris Lucía, Rojas Caicedo, Maritza Natalia, Vallejos de la Rosa, Manuel Alejandro, Erazo Sánchez, María Fernanda, & Rodríguez Caicedo, Juliana. (2014). PREVALENCIA DE OPACIDADES DEL ESMALTE DENTAL EN NIÑOS Y ADOLESCENTES COLOMBIANOS. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 26(1), 106-125. Retrieved October 11, 2022, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-246X2014000200008&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-246X2014000200008&lng=en&tlng=es).

Maldonado J, Cañabate F, Sempere L, Vela F, Sánchez AR, Narbona E, et al. (2012) Human milk probiotic *Lactobacillus fermentum* CECT5716 reduces the incidence of gastrointestinal and upper respiratory tract infections in infants. *J*

Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2012;54(1):55–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182333f18>

Martínez-Mier EA, Cury JA, Heilman JR, Katz BP, Levy SM, Li Y, et al. (2011) Development of gold standard ion-selective electrode-based methods for fluoride analysis. Caries Res [Internet]. 2011;45(1):3–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1159/000321657>

Martínez-Mier EA. (2012) Fluoride: Its metabolism, toxicity, and role in dental health. J Evid Based Complementary Altern Med [Internet]. 2012;17(1):28–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2156587211428076>

Ministerio de Salud de Chile (2010). “Manual de Lactancia Materna”. Enlace: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual\\_lactancia\\_materna.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf)

Ministerio de Salud de Chile (2013). “Informe Técnico: Encuesta Nacional de Lactancia Materna en la Atención Primaria (ENALMA)”. Enlace: [https://www.minsal.cl/sites/default/files/INFORME\\_FINAL\\_ENALMA\\_2013.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/INFORME_FINAL_ENALMA_2013.pdf)

Ministerio de Salud de Chile (2015). “Guía de Alimentación del Niño(a) Menor de 2 años”. Cuarta Edición. Enlace: <https://www.crececontigo.gob.cl/wp-content/uploads/2016/01/Guia-alimentacion-menor-de-2.pdf>

Ministerio de SALUD. (2010) Manual de Lactancia Materna. pp.83-97. [https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual\\_lactancia\\_materna.pdf](https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/manual_lactancia_materna.pdf)

Monet Álvarez Diana Esperanza, Álvarez Cortés Julia Tamara, Gross Ochoa Virgen Yaneisi. (2022) Beneficios inmunológicos de la lactancia materna. Rev cubana Pediatr [Internet]. 2022 Sep; 94(3): e1915. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312022000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312022000300004&lng=es). Epub 20-Jul-2022.

Moyota, O., (2019). Prevalencia de fluorosis dental y su influencia en la autoestima de estudiantes de 12 a 14 años de edad de la unidad educativa Totoras de la parroquia Totoras del cantón Ambato. Ambato.

Olivares-Keller, Denise, Arellano-Valeria, María José, Cortés, Jorge, & Cantín, Mario. (2013). Prevalencia y Severidad de Fluorosis Dental y su Asociación con Historia de Caries en Escolares que Consumen Agua Potable Fluorurada en Temuco, Chile. *International journal of odontostomatology*, 7(3),447-454. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2013000300018>

Opinya GN, Bwibo N, Valderhaug J, Birkeland JM, Lökken P. (1991) Intake of fluoride and excretion in mothers' milk in a high fluoride (9 ppm) area in Kenya. *Eur J Clin Nutr.* 1991;45(1):37–41.

Osorio LM, Umbarila AS. (2015) Microbiota de la glándula mamaria. *Pediatría [Internet]*. 2015;48(1):1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2015.07.001>

Peres Buzalaf C, de Lima Leite A, Buzalaf MAR. (2015) CHAPTER 4. Fluoride Metabolism. En: *Food and Nutritional Components in Focus*. Cambridge: Royal Society of Chemistry; 2015. p. 54–72.

Perkinson JD Jr, Whitney IB, Monroe RA, Lotz WE, Comar CL. (1955) Metabolism of fluorine 18 in domestic animals. *Am J Physiol [Internet]*. 1955;182(2):383–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajplegacy.1955.182.2.383>

Rahul, P., Hegde, A. M., & Munshi, A. K. (2003). Estimation of the fluoride concentrations in human breast milk, cow's milk and infant formulae. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 27(3), 257–260.

Rasmussen F. (1971) Excretion of drugs by milk. En: *Concepts in Biochemical Pharmacology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1971. p. 390–402.

Rasmussen F. (1972) The mechanism of excretion of drugs into milk from untreated glands after intramammary application. *Acta Vet Scand* [Internet]. 1972;13(2):275–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/bf03548585>

Reidy, K., Novak, T., & Ziegler, P. (2006). Sources of energy and nutrients in the diets of infants and toddlers. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(1 Suppl 1), S28–S42. <https://doi.org/10.1016/j.jada.2005.09.034>

Rivas GJ, Huerta VL. (2005) Fluorosis dental: Metabolismo, distribución y absorción del fluoruro. *Rev ADM*. 2005;62(6):225-229.

Robert M. (2012). L'alimentation du nourrisson [Infant feeding]. *Revue medicale de Bruxelles*, 33(4), 328–333.

Rodríguez G, Cabello R. (2019) Consecuencias de la fluoración del agua potable en la salud humana, más allá del alarmismo. *Rev clín periodoncia implantol rehabil oral* [Internet]. 2019;12(1):6–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0719-01072019000100006>

Romero, V., y cols. (2017). Consecuencias de la fluoración del agua potable en la salud humana. *Revista médica de Chile*, 145(2), pp.240-249. Available at: <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v145n2/art12.pdf>>.

Rumi G, Cataldi L, Loizzo S, Mancini S, Murolo P, Piselli D. (1991) Fluoride levels in mother's milk. *Stomatol Mediterr*. 1991;11(1):47–50.

Salazar Scarlet, Chávez Mervin, Delgado Xiomara, Eudis Rubio Tamara Pacheco.(2009) Lactancia materna. *Arch Venez Puer Ped* [Internet]. 2009 Dic; 72(4): 163-166. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06492009000400010&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492009000400010&lng=es).

Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet* (London, England), 369(9555), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)

Şener Y, Tosun G, Kahvecioğlu F, Gökalp A, Koç H. (2007) Fluoride levels of human plasma and breast milk. *Eur J Dent* [Internet]. 2007;01(01):021–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1698307>

Sheiham A. (2005). Oral health, general health and quality of life. *Bulletin of the World Health Organization*, 83(9), 644. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2626333/pdf/16211151.pdf>

Sociedad Española de Odontopediatría. (2019) Protocolo de Diagnóstico, Pronóstico y Prevención de la Caries en la Primera Infancia. pp.1-4.

Soliman GZA, Saad TMM. (2012) Fluoride levels of mothers' breast milk in Egypt. *Egypt J Hosp Med* [Internet]. 2012;46(1):43–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21608/ejhm.2012.16355>

Soto L., y cols., (2007) Diagnóstico Nacional de Salud Bucal del Adolescente de 12 años y Evaluación del Grado de Cumplimiento de los Objetivos Sanitarios de salud Bucal 2000-2010. Santiago: Facultad de Odontología. Ediciones Universidad Mayor. Serie de documentos técnicos, 2007.

Spak CJ, Hardell LI, de Chateau P (1983). Fluoride in human milk. *Acta Paediatr* [Internet]. 1983;72(5):699–701. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1983.tb09796.x>

Subsecretaría de Salud Pública. (2018) Informe técnico de la fluoración del agua potable en Chile. Santiago, pp.3-11. [https://diprece.minsal.cl/wrdprss\\_minsal/wp-content/uploads/2018/02/INFORME-TECNICO-FLUOR-AGUA-POTABLE\\_feb-2018.pdf](https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2018/02/INFORME-TECNICO-FLUOR-AGUA-POTABLE_feb-2018.pdf)

Szajewska H, Gyrczuk E, Horvath A. (2013) Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr [Internet]. 2013;162(2):257–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.08.004>

Valdez Jiménez L, Calderón Hernández J, Córdova Atilano RI, Sandoval Aguilar SY, Alegría Torres JA, Costilla Salazar R, et al. (2019) Dosis de exposición a fluoruros por el consumo de diferentes tipos de leche en residentes de una zona con hidrofluorosis endémica en México. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2019;90(6):342–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.10.005>

Viswanathan, G. (2018). Contribution of Infant Formula and Tea on Daily Fluoride Intake and Prevalence of Fluorosis Among Infants and Children. Food Quality: Balancing Health and Disease, 339–363. doi:10.1016/b978-0-12-811442-1.00011-0

Walsh, T., y cols. (2019). Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries. The Cochrane database of systematic reviews, 3(3), CD007868. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007868.pub3>

Water, Sanitation, Hygiene and Health. (2006, 2 noviembre). Fluoride in drinking-water. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/9241563192>

Whelton, H. P., y cols. (2019). Fluoride Revolution and Dental Caries: Evolution of Policies for Global Use. Journal of dental research, 98(8), 837–846. <https://doi.org/10.1177/0022034519843495>

World Health Organization: Regional Office for Europe. (2014) Basic methods for assessment of renal fluoride excretion in community prevention programmes for oral health. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2014.



Yévenes, I., Zillman, G.; Ellicker, T., Espinoza, P., Xaus, G., Cisternas, P., Cárdenas, B. & Castillo, P. (2019) Prevalence and severity of dental caries and fluorosis in 8 year-old children with or without fluoride supplementation. *Int. J. Odontostomat.*, 13(1):46-50, 2019.

Zanini, M., Tenenbaum, A., & Azogui-Lévy, S. (2022). La caries dental, un problema de salud pública. *EMC - Tratado de Medicina*, 26(1), 1–8. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(22\)46042-9](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(22)46042-9)

Zohoori FV, Duckworth RM. Fluoride. En: *Molecular, Genetic, and Nutritional Aspects of Major and Trace Minerals*. Elsevier; 2017. p. 539–50.

Zohoori FV, Maguire A. (2018) Are there good reasons for fluoride labelling of food and drink? *British Dental Journal*. 2018; 224: 215–217.

## 9. ANEXOS.

### 9.1 Anexo 1 Certificado Comité Institucional de Bioseguridad



Comité Institucional de Bioseguridad  
Administración Conjunta Campus Norte  
FDO Nº 150

Santiago, 02 de Noviembre de 2021.

**C E R T I F I C A D O**

Se extiende el presente certificado a solicitud del Prof. Yévenes para ser presentado al XVIII Concurso FONIS 2021.

*Coleta de agua*

## 9.2 Anexo 2 Certificado Comité Ético - Científico del SSMO

---



Comité de Ética  
Servicio de Salud Metropolitana Occidente

El Comité ha decidido:

**APROBAR EL ESTUDIO PROPUESTO**

Los documentos aprobados incluyen:

- Proyecto de investigación modificado recibido el 07 de septiembre del 2022.
- Formulario Consentimiento Informado, timbrado y firmado por Comité.

### 9.3 Anexo 3 Certificado Comité Ético - Científico del SSMC



- Una vez aprobado el estudio por parte del CEC-SSMC, el investigador tiene la obligación de informar y solicitar la autorización para llevar a cabo el protocolo de investigación al Director del establecimiento.

- **La validación ética dura un año** y de acuerdo a la actual normativa, el investigador tiene la responsabilidad en comunicar al CEC, todo lo relacionado con el estudio: modificaciones, enmiendas, eventos adversos, desviaciones, suspensión del estudio, **término del estudio**, cierre del sitio, etc.

- **Para los estudios que duren menos de un año**, los investigadores tienen el compromiso de hacer llegar el informe de término de la investigación.

- **Se recuerda que los eventos adversos debe hacerlos llegar también al Instituto de Salud Pública (ISP).**

- El CEC-SSMC tiene la facultad de realizar visitas en terreno a los sitios de investigación, como parte del seguimiento de los estudios. De acuerdo con la normativa vigente, dichas visitas se avisarán con al menos 48 horas de antelación.

SANTIAGO, 03 de Marzo de 2022.

Doctor  
Emiliano Soto Romo  
Presidente del Comité Ético Científico  
SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO CENTRAL  
PRESENTE

Estimada Dr. Emiliano Soto:

Mediante la presente solicito al Comité que usted preside revisar el Proyecto denominado "ESTIMACIÓN DE LA INGESTA PROMEDIO DIARIA DE FLUORUROS EN NIÑOS DE 0 A 12 MESES

COMITÉ ÉTICO - CIENTÍFICO S.S.M.C.	
Nº 192 C.H.	prubem Valenzuela
Fecha: 03/03/22	RECIBIDO

ID de Participante: \_\_\_\_\_

**Título del Proyecto:** "Estimación de la ingesta promedio diaria de fluoruros en niños de 0 a 12 meses en la Región Metropolitana, Chile, 2022".

**Investigador principal:** Dr. Ismael Yévenes López.

**Número del proyecto:** SA21H0117 (FONIS-ANID)

**Descripción de la población de estudio:** Mujeres en periodo de lactancia con hijo/a entre 0 a 12 meses de edad.

**Fecha de versión:** junio 2022

**Nombre del Patrocinante:** Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

#### **Acerca de este formulario de consentimiento**

Por favor, lea este formulario cuidadosamente. Este formulario proporciona información importante sobre su participación en el estudio. Usted tiene derecho a tomarse su tiempo para tomar decisiones sobre su participación. Puede discutir su decisión con su familia, sus amigos y/o su profesional de cabecera, médico, matrona, enfermera o dentista. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio o cualquier parte de este formulario, no dude en consultar. Si decide participar en este estudio, se le pedirá que firme este formulario.

ID de Participante: \_\_\_\_\_

Organization (FAO) para los niños de 0 a 12 meses en Chile, y estimar la ingesta diaria y mensual de fluoruro en el país.

**¿Cuántas personas participarán en esta investigación?**

Se reclutarán alrededor de 36 personas para participar en este estudio.

**¿Cuánto tiempo voy a participar en este estudio?**

El tiempo de participación es doce meses, con entrega de donaciones de su leche materna cada mes.

**¿En qué consiste mi participación en esta investigación?**

Como participante, se espera que usted llene una encuesta y colabore donando una muestra de su leche materna (50-100ml) una vez al mes, durante un año.

**¿Cuáles son los posibles riesgos y las molestias al participar en este estudio?**

No hay riesgos para usted al participar en este estudio.



ID de Participante: \_\_\_\_\_

**¿Puedo dejar de participar en el estudio antes de que termine?**

Puede decidir no continuar participando en el estudio en el momento que desee.

**Si participo en este estudio, ¿cómo se protegerá mi privacidad? ¿Qué pasa con la información recolectada?**

Se realizarán esfuerzos para limitar el uso y la divulgación de su información personal. Las muestras obtenidas se utilizarán sólo con el fin expuesto (medir concentración de fluoruro) y no se guardará ningún otro registro. No se realizará ningún otro tipo de estudio la muestra. Una vez analizadas serán destruidas, en conformidad los protocolos de bioseguridad vigentes.

**Si tengo alguna pregunta, duda o queja sobre este estudio, ¿con quién puedo hablar?**

El investigador principal de este estudio es el Dr. Ismael Yévenes López. Lo puede contactar al teléfono 988087138, o por correo electrónico a [iyevenes@odontologia.uchile.cl](mailto:iyevenes@odontologia.uchile.cl):

- Si tiene preguntas, dudas o quejas,
- Si desea hablar con el equipo de investigación,
- Si cree que la investigación le ha causado daño, o

ID de Participante: \_\_\_\_\_

Su firma a continuación indica su autorización para participar en esta investigación

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma de la persona que obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha

ID de Participante: \_\_\_\_\_

**Título del Proyecto:** "Estimación de la ingesta promedio diaria de fluoruros en niños de 0 a 12 meses en la Región Metropolitana, Chile, 2022".

**Investigador principal:** Dr. Ismael Yévenes López.

**Número del proyecto:** SA21I0117 (FONIS-ANID)

**Descripción de la población de estudio:** Mujeres en periodo de lactancia con hijo/a entre 0 a 12 meses de edad.

**Fecha de versión:** junio 2022

**Nombre del Patrocinante:** Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

#### **Acerca de este formulario de consentimiento**

Por favor, lea este formulario cuidadosamente. Este formulario proporciona información importante sobre su participación en el estudio. Usted tiene derecho a tomarse su tiempo para tomar decisiones sobre su participación. Puede discutir su decisión con su familia, sus amigos

ID de Participante: \_\_\_\_\_

Organization (FAO) para los niños de 0 a 12 meses en Chile, y estimar la ingesta diaria y mensual de fluoruro en el país.

**¿Cuántas personas participarán en esta investigación?**

Se reclutarán alrededor de 36 personas para participar en este estudio.

**¿Cuánto tiempo voy a participar en este estudio?**

El tiempo de participación es doce meses, con entrega de donaciones de su leche materna cada mes.

**¿En qué consiste mi participación en esta investigación?**

Como participante, se espera que usted llene una encuesta y colabore donando una muestra de su leche materna (50-100ml) una vez al mes, durante un año.

**¿Cuáles son los posibles riesgos y las molestias al participar en este estudio?**

No hay riesgos para usted si decide participar en este estudio.

ID de Participante: \_\_\_\_\_

**¿Puedo dejar de participar en el estudio antes de que termine?**

Puede decidir no continuar participando en el estudio en el momento que desee.

**Si participo en este estudio, ¿cómo se protegerá mi privacidad? ¿Qué pasa con la información recolectada?**

Se realizarán esfuerzos para limitar el uso y la divulgación de su información personal. Las muestras obtenidas se utilizarán sólo con el fin expuesto (medir concentración de fluoruro) y no se guardará ningún otro registro. No se realizará ningún otro tipo de estudio la muestra. Una vez analizadas serán destruidas, en conformidad los protocolos de bioseguridad vigentes.

**Si tengo alguna pregunta, duda o queja sobre este estudio, ¿con quién puedo hablar?**

El investigador principal de este estudio es el Dr. Ismael Yévenes López. Lo puede contactar al teléfono 988087138, o por correo electrónico a [iyevenes@odontologia.uchile.cl](mailto:iyevenes@odontologia.uchile.cl):

- Si tiene preguntas, dudas o quejas,
- Si desea hablar con el equipo de investigación,
- Si cree que la investigación le ha causado daño, o

ID de Participante: \_\_\_\_\_

Su firma a continuación indica su autorización para participar en esta investigación

\_\_\_\_\_  
Nombre del paciente

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Firma de la persona que obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



10. ¿Qué marca o proveedor de leche-fórmula (relleno) utiliza?

- a) Nan.
- b) S-26.
- c) Similac.
- d) La del consultorio o CESFAM
- e) Otra \_\_\_\_\_

11. ¿Qué tipo de agua utiliza para reconstituir la fórmula?



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLOGIA



**ENCUESTA PARA DETERMINAR INGESTA DE LECHE MATERNA O LECHE-FORMULA EN NIÑOS DE 0 A 12 MESES\***

Proyecto FONIS SA2110117: "Estimación de la ingesta promedio diaria de fluoruros en niños de 0 a 12 meses en la Región Metropolitana, Chile, 2022."

IDENTIFICACIÓN

N° Ficha: ..... Fecha: ..... / ..... / 2022..... Comuna:.....

ID de la madre:.....

1. ¿Qué edad tiene su hijo(a)?

- a) 0 a 2 mes.
- b) 2 a 4 meses.
- c) 4 a 6 meses.
- d) 6 a 8 meses.



10. ¿Qué marca o proveedor de leche-fórmula (relleno) utiliza?

- a) Nan.
- b) 5-26.
- c) Similac.
- d) La del consultorio o CESFAM
- e) Otra \_\_\_\_\_

11. ¿Qué tipo de agua utiliza para reconstituir la fórmula?

- a) Agua de "la llave".
- b) Agua de "la llave" filtrada.
- c) Agua embotellada.
- d) Agua purificada.



Universidad de Chile

UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE ODONTOLOGÍA



**ENCUESTA PARA DETERMINAR INGESTA DE LECHE MATERNA O LECHE-FORMULA EN NIÑOS DE 0  
A 12 MESES\***

**Proyecto FONIS SA2110117: "Estimación de la ingesta promedio diaria de fluoruros en niños de 0  
a 12 meses en la Región Metropolitana, Chile, 2022."**

**IDENTIFICACIÓN**

N° Ficha: ..... Fecha: ..... / ..... /2022..... Comuna:.....

ID de la madre:.....

1. ¿Qué edad tiene su hijo(a)?

a) 0 a 2 mes.

b) 2 a 4 meses.

c) 4 a 6 meses.

