

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Exposición al fluoruro en la infancia, ¿afecta al desarrollo cognitivo?

Fraile Astorga G¹, Cuestas Montañés E²

¹Pediatra. CS Cuéllar. Segovia. España.

²Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga: gfrailea@saludcastillayleon.es

Palabras clave en español: fluoruro; toxicidad; trastornos del neurodesarrollo.

Palabras clave en inglés: fluoruro; toxicity; neurodevelopmental disorders.

Fecha de recepción: 1 de julio de 2025 • **Fecha de aceptación:** 9 de julio de 2025
Fecha de publicación del artículo: 16 de julio de 2025

Evid Pediatr. 2025;21:30.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Fraile Astorga G, Cuestas Montañés E. Exposición al fluoruro en la infancia, ¿afecta al desarrollo cognitivo? Evid Pediatr. 2025;21:30.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2025;21:30>.
©2005-25 • ISSN: 1885-7388

Este es un artículo Open Access bajo la licencia
CC BY-NC-ND (Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas): <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

Exposición al fluoruro en la infancia, ¿afecta al desarrollo cognitivo?

Fraile Astorga G¹, Cuestas Montañés E²

¹Pediatra. CS Cuéllar. Segovia. España.

²Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Garazi Fraile Astorga: gfrailea@saludcastillayleon.es

Artículo original: Taylor KW, Eftim SE, Sibrizzi CA, Blain RB, Magnuson K, Hartman PA, et al. Fluoride Exposure and Children's IQ Scores: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Pediatr.* 2025;179:282-92.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: esta revisión sistemática identifica una relación inversa y dosis-respuesta entre los niveles de fluoruro en orina y agua potable y el cociente intelectual infantil, basada en una amplia evidencia epidemiológica multinacional. Sin embargo, se observó una limitada disponibilidad de datos y cierta incertidumbre en la relación dosis-respuesta cuando la exposición al fluoruro se estimó únicamente a través de concentraciones de agua potable inferiores a 1,5 mg/L.

Comentario de los revisores: aunque hay evidencia de una relación inversa entre la exposición al fluoruro y el cociente de inteligencia infantil, el efecto es pequeño, especialmente en estudios con bajo riesgo de sesgo. Se necesita más investigación para comprender mejor la relación dosis-respuesta, identificar grupos vulnerables y evaluar el impacto a largo plazo. La interpretación de los hallazgos debe ser cautelosa, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas y la heterogeneidad observada en los estudios.

Palabras clave: fluoruro; neurodesarrollo; toxicidad.

Fluoride exposure in childhood: does it affect cognitive development?

Authors' conclusions: this systematic review and meta-analysis found inverse associations and a dose-response association between fluoride measurements in urine and drinking water and children's intelligence quotient across the large multicounty epidemiological literature. There were limited data and uncertainty in the dose-response association between fluoride exposure and children's intelligence quotient when fluoride exposure was estimated by drinking water alone at concentrations less than 1.5 mg/l.

Reviewers' commentary: although there is evidence of an inverse relationship between fluoride exposure and child intelligence quotient, the effect is small, especially in studies with low risk of bias. More research is needed to better understand the dose-response relationship, identify vulnerable groups, and assess long-term impact. The interpretation of the findings should be cautious, taking into account the methodological limitations and the heterogeneity observed in the studies.

Key words: fluoruro; neurodevelopmental disorders; toxicity.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: explorar la relación entre las puntuaciones de cociente intelectual (CI) en niños y la exposición prenatal o posnatal al fluoruro.

Diseño: revisión sistemática (RS) y metanálisis (MA).

Fuente de datos: se efectuó una búsqueda exhaustiva hasta octubre de 2023 en BIOSIS, Embase, PsycInfo, PubMed, Scopus, Web of Science, CNKI y Wanfang.

Selección de estudios: dos revisores independientes seleccionaron los estudios en función de criterios de inclusión y exclusión bien definidos. La calidad metodológica de los

estudios se evaluó con la herramienta Oral Health Assessment Tool (OHAT). De 111 estudios se incluyeron 74 que reportaron puntuaciones de cociente intelectual infantil, exposición al fluoruro y magnitudes del efecto.

Extracción de datos: los datos fueron extraídos e integrados mediante el sistema Health Assessment Workplace Collaborative. Se estimaron las diferencias de medias estandarizadas (DME) agrupadas e intervalos de confianza al 95% (IC 95) para investigar asociaciones dosis-respuesta, y se utilizaron modelos de efectos aleatorios para estimar los coeficientes de regresión para estimar las asociaciones entre la exposición al flúor a nivel individual y el cociente intelectual de los niños.

Se valoró la heterogeneidad mediante el test Q Cochran y el estadístico I^2 . Se realizó análisis de subgrupos para evaluar la heterogeneidad por el impacto del riesgo de sesgo, el país, el tipo de evaluación del resultado, el sexo, la edad, el momento de la exposición y la matriz de exposición. Se utilizaron gráficos de embudo y pruebas de Egger para evaluar el sesgo de publicación. Además, se aplicaron métodos de *trim-and-fill* para ajustar el impacto de los estudios hipotéticamente “faltantes” en la estimación del efecto combinado. Se utilizó metarregresión con el objetivo de explorar posibles fuentes de heterogeneidad.

Resultados principales: de los 74 estudios incluidos (64 transversales y 10 de cohortes), la mayoría se realizaron en China ($n = 45$), seguidos por India ($n = 12$), Irán y México ($n = 4$ cada uno), Canadá ($n = 3$), Pakistán ($n = 2$), y otros países ($n = 1$ cada uno). 52 estudios presentaron alto riesgo de sesgo y 22 bajo riesgo.

64 estudios hallaron una asociación inversa entre exposición al fluoruro y cociente intelectual (CI) infantil. En 59 estudios con mediciones grupales de exposición ($n = 20\ 932$ niños), se observó una asociación inversa significativa (DME: $-0,45$; IC 95: $-0,57$ a $-0,33$). En 31 estudios que midieron fluoruro en agua potable, hubo una relación dosis-respuesta (DME: $-0,15$; IC 95: $-0,20$ a $-0,11$), persistente incluso con concentraciones <4 mg/L y <2 mg/L, pero no $<1,5$ mg/L. Esta asociación se mantuvo en estudios con bajo riesgo de sesgo.

En 20 estudios con fluoruro urinario también se identificó una relación dosis-respuesta inversa (DME: $-0,15$; IC 95: $-0,23$ a $-0,07$), persistente incluso con niveles <4 , <2 y $<1,5$ mg/L, y en estudios con bajo riesgo de sesgo. En 13 estudios con mediciones individuales, cada aumento de 1 mg/L en fluoruro urinario se asoció con una reducción de 1,63 puntos en el CI (IC 95: $-2,33$ a $-0,93$), y de 1,14 puntos en estudios con bajo riesgo de sesgo (IC 95: $-1,68$ a $-0,61$).

Las asociaciones inversas fueron consistentes al estratificar por riesgo de sesgo, sexo, edad, tipo de evaluación, país, momento y matriz de exposición.

Conclusión: esta RS y MA constató asociaciones inversas y una relación dosis-respuesta entre las mediciones de fluoruro en orina y agua potable y el cociente intelectual infantil a lo largo de una extensa literatura epidemiológica multinacional. Se identificaron datos limitados e incertidumbre en la relación dosis-respuesta entre la exposición al fluoruro y el CI infantil cuando la exposición se estimó únicamente a partir del agua potable con concentraciones inferiores a 1,5 mg/L.

Conflicto de intereses: ninguno.

Fuente de financiación: este trabajo fue financiado por el Programa de Investigación Intramural (ES103316, ES103317) en el National Institute of Environmental Health Sciences (NIEHS), National Institutes of Health y se realizó para el NIEHS bajo el contrato GS00Q14OADU417 (orden HHSN273201600015U).

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la relación entre la exposición prenatal y posnatal al fluoruro y el cociente intelectual en niños ha sido objeto de varios estudios e investigaciones científicas^{1,2}. El fluoruro es una sustancia química comúnmente presente en el agua potable, productos dentales y algunos alimentos. Si bien se ha promovido su uso para prevenir la caries dental, las preocupaciones sobre sus efectos sobre el desarrollo neurológico de los niños, especialmente en etapas tempranas, han generado debate sobre los beneficios y riesgos de la fluoración del agua y su impacto potencial en la salud pública global.

Validez o rigor científico: el estudio definió claramente su población, intervención, factor de comparación y medida de resultado, y realizó una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos sin restricciones de idioma. Sin embargo, más de la mitad de los estudios incluidos (52 de 74) presentaron un alto riesgo de sesgo, lo que pone en duda la fiabilidad de los resultados. La alta heterogeneidad observada ($I^2 = 94\%$) sugiere que la variabilidad entre los estudios no se debe solo al azar, dificultando la interpretación de los resultados. Aunque el MA utilizó un modelo de efectos aleatorios para intentar considerar esta variabilidad, los resultados bajo esta condición pueden llevar a conclusiones poco fiables.

Importancia clínica: el análisis principal muestra un efecto moderado (DME: $-0,45$) sobre el CI, pero este se reduce a un efecto pequeño (DME: $-0,19$) en estudios de bajo riesgo de sesgo. Traducido a la práctica clínica, obtendríamos una reducción de 6,75 puntos en el CI en la escala de Wechsler (asumiendo media 100 y desviación estándar 15) o disminución de 2,85 puntos teniendo en cuenta los datos de los estudios de bajo riesgo de sesgo. Además, la magnitud del efecto debe considerarse en el contexto de la variabilidad individual en el CI y la influencia de otros factores (socioeconómicos, genéticos, etc.). El estudio actual actualiza la evidencia previa^{3,4}

sobre la relación entre fluoruro y CI, y estudios toxicológicos también han proporcionado evidencia de los posibles efectos neurotóxicos del fluoruro, lo que apoya la plausibilidad biológica de los hallazgos epidemiológicos⁵. En esta RS no se ha incluido una valoración del riesgo-beneficio, y serían necesarios estudios que la realicen.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque hay evidencia de una relación inversa entre la exposición al fluoruro y el CI infantil, el efecto es pequeño, especialmente en estudios con bajo riesgo de sesgo. Se necesitan más trabajos de investigación para comprender mejor la relación dosis-respuesta, identificar los grupos vulnerables y evaluar el impacto a largo plazo. La interpretación de los hallazgos debe ser cautelosa, teniendo en cuenta las limitaciones metodológicas y la heterogeneidad observada en los estudios, y además la mayoría de los estudios se realizaron en China, lo que puede limitar su aplicabilidad a otras poblaciones con diferentes condiciones.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yu X, Chen J, Li Y, Liu H, Hou C, Zeng Q, et al. Threshold effects of moderately excessive fluoride exposure on children's health: A potential association between dental fluorosis and loss of excellent intelligence. *Environ Int.* 2018;118:116-24.
2. Green R, Lanphear B, Hornung R, Flora D, Martinez-Mier EA, Neufeld R, et al. Association Between Maternal Fluoride Exposure During Pregnancy and IQ Scores in Offspring in Canada. *JAMA Pediatr.* 2019;173:940-8.
3. Kumar JV, Moss ME, Liu H, Fisher-Owens S. Association between low fluoride exposure and children's intelligence: a meta-analysis relevant to community water fluoridation. *Public Health.* 2023;219:73-84.
4. Veneri F, Vinceti M, Generali I, Giannone ME, Mazzoleni E, Birnbaum LS, et al. Fluoride exposure and cognitive neurodevelopment: Systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ Res.* 2023;221:115-239.
5. Guth S, Hüser S, Roth A, Degen G, Diel P, Edlund K, et al. Toxicity of fluoride: critical evaluation of evidence for human developmental neurotoxicity in epidemiological studies, animal experiments and in vitro analyses. *Arch Toxicol.* 2020;94:1375-1415.