



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS Y DETERMINACIÓN DEL
CONTENIDO DE FLUORURO EN ALIMENTOS: UNA REVISIÓN
CRÍTICA Y COMPARATIVA

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: SEBASTIÁN MATEO MACHUCA ORDOÑEZ

DIRECTOR: OD. ESP. MAGALY NOEMI JIMENEZ ROMERO.

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

**TÉCNICAS PARA EL ANÁLISIS Y DETERMINACIÓN DEL
CONTENIDO DE FLUORURO EN ALIMENTOS: UNA REVISIÓN
CRÍTICA Y COMPARATIVA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE ODONTOLOGO**

AUTOR: SEBASTIÁN MATEO MACHUCA ORDOÑEZ

DIRECTOR: OD. ESP. MAGALY NOEMI JIMENEZ ROMERO.

CUENCA - ECUADOR

2025

Techniques for the Analysis and Determination of Fluoride Content in Food: A Critical and Comparative Review.

Eleonor Vélez-León ^{a,b}, Sebastián Machuca-Ordóñez ^{a*}, Emilia Guerrero-Coello ^a, María Centeno-Dávila ^a, Magaly Jiménez-Romero ^{a,b}, Daniela Tobar-Almache ^{b,c}.

- a. Unidad Académica de Salud y Bienestar, Facultad de Odontología, Universidad Católica de Cuenca-Ecuador.
- b. Latin American Network of Research on Fluorides and Dental Fluorosis, Cartagena 130009, Colombia
- c. Laboratory of Pharmacology, Institute for Research in Dental Sciences (ICOD), Faculty of Dentistry, University of Chile, Olivos 943, Independencia, Santiago 8380544, Chile

*Correspondence: sebastian.machuca@est.ucacue.edu.ec

Resumen

Introducción: El flúor es un anión omnipresente en el medio ambiente con implicaciones tanto beneficiosas como perjudiciales para la salud. Su presencia en los alimentos requiere cuantificación precisa para controlar la exposición dietética y mitigar los riesgos potenciales. La ingesta excesiva de flúor puede provocar fluorosis dental y esquelética, por lo que es esencial disponer de métodos de detección para las intervenciones de salud pública. **Objetivos:** Analizar críticamente y comparar las técnicas analíticas más utilizadas para la cuantificación de fluoruro en alimentos, evaluando su precisión, aplicabilidad y limitaciones.

Datos: Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect y Web of Science, que abarcó estudios publicados entre 2011 y 2023. Se incluyeron estudios originales publicados en inglés y español con metodologías bien establecidas para la cuantificación de flúor. Se excluyeron las revisiones, los estudios sin acceso a texto completo y los centrados exclusivamente en la toxicología del flúor sin análisis metodológico.

Selección de estudios: Los artículos se seleccionaron siguiendo las directrices PRISMA. Se eliminaron los duplicados y se aplicaron filtros automáticos, quedando 519 estudios para una revisión detallada. De éstos, 468 fueron excluidos por no cumplir los criterios de elegibilidad. Finalmente, 41 estudios se sometieron a evaluación metodológica y se incluyeron.

Conclusiones: Las técnicas más empleadas para la determinación de fluoruros incluye cromatografía iónica, electrodos selectivos de iones (ISE), espectroscopia y biosensores. La cromatografía iónica y la potenciometría con ISE destacan por su precisión, pero los biosensores emergentes ofrecen ventajas en accesibilidad y facilidad de uso.

Palabras clave: Fluoruro, Cromatografía iónica, Electrodos selectivos de iones, Microfluidos, Seguridad alimentaria.

Abstract

Introduction: Fluoride is a ubiquitous anion in the environment with beneficial and detrimental implications for health. Its presence in food requires precise quantification to monitor dietary exposure and mitigate potential risks. Excessive fluoride intake can lead to dental and skeletal fluorosis, making detection methods essential for public health interventions. **Objectives:** To critically analyze and compare the most commonly used analytical techniques for fluoride quantification in food, evaluating their accuracy, applicability, and limitations.

Data: A comprehensive literature search was conducted in databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, and Web of Science, covering studies published between 2011 and 2023. Original studies published in English and Spanish with well-established methodologies for fluoride quantification were included. Reviews, studies without full-text access, and those focusing exclusively on fluoride toxicology without methodological analysis were excluded.

Study Selection: Articles were selected following the PRISMA guidelines. Duplicates were removed, and automatic filters were applied, leaving 519 studies for detailed review. Of these, 468 were excluded for not meeting the eligibility criteria. Finally, 41 studies underwent methodological evaluation and were included.

Conclusions: The most commonly used techniques for fluoride determination include ion chromatography, ion-selective electrodes (ISE), spectroscopy, and biosensors. Ion chromatography and potentiometry with ISE stand out for their accuracy, but emerging biosensors offer advantages in accessibility and ease of use.

Keywords: Fluoride, Ion chromatography, Ion-selective electrodes, Microfluidics, Food safety.

Introducción

El fluoruro es un anión omnipresente en el medio ambiente, presente en el aire, el suelo y el agua [1]. En diversas concentraciones dentro de alimentos y productos de consumo humano [2,3]. Su impacto en la salud pública ha sido objeto de considerable atención debido a su dualidad: en cantidades controladas, el fluoruro es esencial para la prevención de caries dentales [4], el fortalecimiento del esmalte dental [5] y de los huesos [6,7]; sin embargo, su consumo excesivo puede llevar a afecciones como la fluorosis dental [8] y esquelética [9], entre otros efectos adversos en la salud [2,10]. Según el National Institutes of Health (NIH), la ingesta diaria recomendada a los seis meses de edad va desde 0,01 mg y para la población adulta joven de 4 mg, mientras que un consumo excesivo superior a 10 mg diarios para adultos, puede causar los efectos adversos anteriormente mencionados [1,2,10]. Esta disyuntiva ha propiciado un interés creciente en la cuantificación precisa del fluoruro en alimentos y bebidas, especialmente en regiones con niveles elevados de exposición al fluoruro a través de fuentes ambientales y dietéticas [1].

Existen diversas técnicas analíticas para medir el flúor en alimentos, cada una con sus ventajas y limitaciones. Estas incluyen cromatografía (de iones, de gases y líquida de alta eficacia), métodos electroquímicos (electrodos selectivos de iones de flúor F-ISE), sensores (electrónicos y ópticos/biosensores y quimiosensores), análisis microfluídico y espectroscopía. [11–16].

A pesar de que los estudios sobre la presencia de fluoruro en alimentos han sido numerosos, no existe consenso sobre cuál es la metodología analítica más eficaz y precisa para su determinación [3]. Las técnicas actuales varían en cuanto a sensibilidad, costo, disponibilidad de equipos y experiencia técnica requerida. Métodos como la cromatografía iónica y la potenciometría con electrodos selectivos de iones han sido ampliamente utilizados debido a su capacidad para detectar niveles bajos de fluoruro en muestras alimentarias complejas [3,13]. No obstante, nuevas tecnologías emergentes, como los biosensores y quimiosensores, prometen simplificar los procedimientos de análisis, haciéndolos más accesibles para su uso en áreas rurales o permitiendo su análisis por personal no especializado [17].

La cuantificación precisa del fluoruro es esencial para equilibrar dos importantes desafíos de salud pública: la prevención de caries dentales y la mitigación de los efectos adversos asociados a una ingesta excesiva de fluoruro. Para implementar medidas eficaces que reduzcan estos riesgos, es crucial tener un control riguroso de los niveles de contacto del fluoruro en las poblaciones [1,10]. La medición adecuada permite a las autoridades sanitarias estimar el grado de presencia de los fluoruros y diseñar intervenciones adecuadas. Estos datos son esenciales para ajustar las recomendaciones de salud pública y evitar los efectos nocivos, que pueden derivarse de la exposición excesiva [1,10]. Además, los métodos de medición del fluoruro contribuyen a establecer políticas locales que respondan a las características geográficas y demográficas específicas, evitando enfoques uniformes que podrían ser ineficaces o incluso contraproducentes en ciertos contextos [1].

En este contexto, es fundamental realizar una revisión crítica y comparativa de las diversas técnicas disponibles para la determinación del contenido de fluoruro en alimentos. Esta revisión no solo busca identificar las fortalezas y debilidades de cada método, sino también proporcionar una base sólida para futuros estudios que busquen

optimizar los procedimientos analíticos en este campo. Además, existe una evidente laguna en la literatura científica reciente en cuanto a revisiones exhaustivas de las metodologías analíticas aplicadas al fluoruro, lo que justifica la pertinencia de este estudio.

El presente trabajo tiene como objetivo proporcionar un análisis detallado de las técnicas más utilizadas para la determinación del fluoruro en alimentos, con un enfoque en su aplicabilidad, precisión y limitaciones. Esta revisión crítica contribuirá a mejorar las estrategias de monitoreo de fluoruro, optimizando los protocolos analíticos en función de las necesidades de seguridad alimentaria y salud pública.

Materials and methods

Se realizó una búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases de datos reconocidas, como PubMed, Scopus, ScienceDirect y Web of Science. Se utilizaron palabras clave indizadas por MeSH, como “Chemosensors”, “Spectrum”, “Fluoride determination”, “Fluoride ion-selective electrode”, “Microfluid analysis”, “Ion chromatography” y “Food acid hydrolysis”. La búsqueda identificó un total de 7,910 artículos pre filtrados, de los cuales, tras aplicar filtros automáticos, se seleccionaron 519 artículos relevantes para la revisión detallada de títulos y resúmenes. Esta revisión fue realizada de manera independiente por dos revisores (primer y segundo autor). De los cuales se distribuyeron de la siguiente manera: 33 artículos de PubMed, 70 de ScienceDirect, 226 de Web of Science y 190 de Scopus (**Figura 1**).

De los 519 artículos revisados, 468 fueron excluidos bajo los siguientes criterios: artículos no disponibles en las bases de datos seleccionadas, estudios preliminares o con datos insuficientes para un análisis comparativo adecuado, y aquellos trabajos que se enfocaban exclusivamente en la toxicología del fluoruro, sin aportar técnicas analíticas. Después de aplicar estos criterios, se recuperaron 51 artículos, de los cuales, tras una evaluación metodológica realizada por un tercer revisor (tercer autor), se excluyeron 10, quedando finalmente 41 artículos que cumplían con los criterios de inclusión, que fueron: estudios originales, escritos en inglés o español, disponibles en texto completo, publicados entre 2011 y 2023, y que presentaran métodos analíticos cuantitativos y cualitativos para la determinación de fluoruro en alimentos. Estos estudios incluyeron resultados experimentales obtenidos mediante técnicas como cromatografía iónica, sensores electroquímicos, espectrometría de masas, y análisis con electrodos selectivos de fluoruro. Se descartaron aquellos estudios que correspondieran a revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas o metaanálisis. Esta revisión abarca las técnicas, instrumentos y metodologías analíticas más actuales para el análisis de fluoruro en diversas matrices. Nuestra búsqueda exhaustiva de la literatura mostró que no hay ningún artículo de revisión publicado recientemente sobre metodologías analíticas para el fluoruro.

Resultados

Identificación y Selección de Estudios:

En la fase inicial de la investigación, se utilizaron motores de búsqueda digitales para identificar un total de 519 estudios de bases de datos acreditadas. Mediante un riguroso proceso de selección basado en el título y el resumen, se excluyeron 468 estudios de todas las bases de datos. Esta revisión sistemática se incluyeron 41 estudios (**Figura 1**), todos publicados entre 2011 y 2023. El objetivo principal fue revisar técnicas analíticas para cuantificar fluoruro en alimentos y analizar estudios previos que las emplean.

Estudios incluidos

En las **Tablas 1-7** se detallada la metodología, técnicas e instrumentos utilizados para determinar los niveles de fluoruros en diferentes alimentos los 41 estudios incluidos en esta revisión.

Análisis de fluoruros

1. Métodos Electroquímicos

1.1 Potenciometría

La determinación de la concentración de fluoruro se realiza mediante potenciometría directa, utilizando un electrodo de ion específico cuyo potencial varía en función de la concentración de iones fluoruro (F^-) en la solución. En 1966, Frant y Ross desarrollaron el primer electrodo ion selectivo de fluoruro (F-ISE) [13].

Este se sumerge en la solución junto con un electrodo de referencia, y el voltaje entre ambos se mide con un instrumento adecuado; algunos dispositivos convierten este voltaje en una concentración. La versatilidad del electrodo de fluoruro permite su uso en un amplio rango de concentraciones, típicamente desde 10^{-6} hasta 0.1 mol L^{-1} [18], lo convierte en uno de los métodos más populares y convenientes para la determinación de iones fluoruro [19].

El componente esencial del electrodo selectivo de fluoruro es una membrana elaborada a partir de un conductor sólido de iones fluoruro, principalmente un cristal único de fluoruro de lantano LaF_3 con una pequeña cantidad de europio (0.3%). Esta membrana no mide la concentración directamente, sino la actividad de los iones fluoruro. Para obtener resultados fiables, la muestra debe prepararse previamente mediante la adición de una solución amortiguadora de ajuste de fuerza iónica total especial (TISAB). Dicha solución cumple tres funciones principales: asegurar una fuerza iónica constante en todas las muestras, ajustar el pH para evitar interferencias de los iones hidróxido, y equilibrar cationes como Al^{+3} , Fe^{+3} y Cr^{+3} que podrían unirse al fluoruro y alterar los resultados [18,20].

Posteriormente, se mide el voltaje entre el electrodo selectivo de fluoruro y un electrodo de referencia, y se calcula utilizando la ecuación de Nernst, que tiene en cuenta la carga negativa única del ion fluoruro [3].

El F-ISE ha sido ampliamente utilizado en diversas aplicaciones relacionadas con alimentos y bebidas, abarcando desde el análisis de agua y leche hasta productos a base de soya y alimentos procesados con proteína animal, así como también vegetales, frutas, cereales, bocadillos y postres, tanto en formulaciones sólidas como líquidas. Además, se ha empleado en la evaluación de la presencia de flúor en productos específicos como barras de chocolate, galletas de chocolate, cereales infantiles y bebidas de chocolate. También se ha aplicado en la determinación de flúor en infusiones de 33 variedades populares de té, que incluyen té negro, verde, blanco, Earl Grey, Pu-erh, así como productos similares al té como el rooibos, la yerba mate, y una variedad de hierbas como la manzanilla, la menta, la ortiga, la hierba purgante y la milenrama [14,15,21–23]. Aunque la técnica se emplea ampliamente, presenta inconvenientes asociados a su complejidad y a la necesidad de personal capacitado [24].

Se identificaron 15 artículos que utilizaron (**Tabla 1**). En estos artículos se analizaron café, jugos naturales, arroz, néctares, té, infusiones, vegetales y bebidas dulces. Los artículos reportaron el límite de detección (LOD) que oscilaron 0.009-1.20 mg/L, un rango lineal de detección (RLD) 0.019-19.000 mg/L y un límite de cuantificación (LOQ) de 0.03-3.60 mg/L. El buffer utilizado para este tipo de método fue TISAB y Acido Orthophosphoric. El porcentaje de recuperación (RP) fue de 20-104 %.

En el análisis de muestras complejas, la elección del método de procesamiento adecuado es crucial para garantizar resultados precisos y confiables [21,25]. Para ello, es necesario separar el fluoruro presente en la muestra biológica mediante técnicas como la destilación al vapor o la microdifusión [22]. Posteriormente, su concentración puede ser determinada utilizando un electrodo selectivo de iones de fluoruro [26]. Existen diversos tipos de técnicas de procesamiento de muestra, cada una adaptada a las características específicas de la muestra y los analitos a cuantificar [15]. Entre los métodos más utilizados se encuentran la digestión asistida por microondas y la microdifusión de iones de fluoruro, los cuales son aplicados ampliamente en la determinación de niveles de fluoruro en diversos tipos de matrices [27,28].

1.2 Digestión asistida por microonda.

La digestión asistida por microondas es un método eficaz para la preparación de muestras alimenticias en el análisis de compuestos inorgánicos, específicamente fluoruro, mediante técnicas electroquímicas como el electrodo selectivo de iones (ISE, por sus siglas en inglés) [29,30]. Este método permite extraer fluoruro de matrices complejas de manera más rápida y sencilla que otros métodos tradicionales, como la incineración en seco o la difusión facilitada, que requieren largos tiempos de tratamiento y manipulación [31].

La digestión asistida por microondas en medio ácido emplea ácido nítrico (HNO_3) en concentraciones controladas para disolver la materia orgánica en muestras como mariscos, vegetales y productos procesados, con el objetivo de liberar el fluoruro y evitar su pérdida por volatilización [30,31]. En este proceso, las muestras se someten a altas temperaturas y presiones en sistemas cerrados, logrando una digestión completa en menos de 30 minutos [32].

Para este método, la muestra (generalmente 0.5 a 1 g) se coloca en un recipiente de teflón y se agrega ácido nítrico en concentración específica (7 mol/L) [33]. Posteriormente, el sistema de microondas aplica un programa de potencia (800 W) que eleva la temperatura

a 180 °C durante 15 minutos, manteniéndose por igual tiempo antes de enfriar[29]. Esto asegura una mineralización adecuada, evitando pérdidas del analito debido a volatilización. Una vez enfriada la muestra, se neutraliza ajustando el pH a cerca de 7 para evitar interferencias en la medición con el electrodo selectivo de iones. Esto se logra con la adición de hidróxido de sodio (NaOH) en dos etapas [31]. Posteriormente, se diluye la muestra a un volumen final adecuado para su análisis [30].

El F⁻ se cuantifica mediante un ISE usando un buffer de ajuste de fuerza iónica total (TISAB II), que regula la fuerza iónica y el pH para optimizar la detección del ion fluoruro [30,32]. Esto es fundamental para reducir interferencias de otros iones y asegurar una alta precisión [34]. El análisis se realiza contra una curva de calibración que se prepara en condiciones idénticas a las de las muestras para asegurar la precisión y exactitud en los resultados [29,33].

Este método ha demostrado ser eficaz en la cuantificación de fluoruro en una variedad de matrices alimenticias, permitiendo obtener resultados precisos y reproducibles, con límites de cuantificación que alcanzan hasta 0.130 mg/kg 47 [31].

Se encontraron cuatro artículos que emplearon esta técnica de procesamiento de la muestra, como se muestra en la **Tabla 2**. Los alimentos analizados abarcaron una variedad que incluyó frutas, verduras, leche, mariscos, especias, leguminosas y semillas. Se observaron valores de LOD que oscilaron entre 0.0014 y 0.0018 mg/L, aunque ningún autor proporcionó los RLDs. El buffer utilizado en esta técnica fue el TISAB, y se registró una desviación estándar relativa (RSD) de entre 0.6% y 8%. Además, se obtuvo un porcentaje de recuperación que varió entre el 84% y el 106%.

1.3 Microdifusión.

Este método sirve para separar y concentrar fluoruro a través de hidrólisis ácida [35]. El método es particularmente útil para muestras biológicas y aquellas en las que el fluoruro puede estar presente en forma covalente o como complejos [24]. Permite la liberación eficiente de fluoruro de matrices complejas, lo que facilita su cuantificación posterior mediante técnicas como la potenciometría con ISE [36]. Dentro de las variantes de la microdifusión de iones de fluoruro, se encuentran métodos como la difusión facilitada con hexametildisiloxano y la difusión ácida, las cuales se emplean en la determinación precisa de fluoruro en distintos tipos de alimentos [37].

Difusión facilitada con hexametildisiloxano: Este enfoque ha mostrado LOD de 0.02 a 0.03 mg/L y recuperaciones que oscilan entre el 96.06% y el 99.3% [38]. Además, se emplea una variedad de buffers, incluido el TISAB III, según los protocolos específicos utilizados en cada estudio [39]. Este método ha sido eficaz en la cuantificación de fluoruro en productos alimenticios como sopas, pasteles, frutas, leche de soja, barras de chocolate, galletas y cereales [40].

Difusión ácida: Utilizando también el buffer TISAB III, la difusión ácida ha mostrado LOD entre 0.003 y 0.018 mg/L, con una recuperación del 99.3% [41]. Este método ha sido aplicado con éxito en el análisis de alimentos complejos, destacándose por su alta precisión en la medición de fluoruro [42].

En general, se observaron porcentajes de recuperación que varían entre 96.9% y 107.4% para los diferentes estudios realizados [43]. Sin embargo, es importante señalar que los LOD y los RLD no fueron reportados en todos los casos. En total, se identificaron 11 artículos relevantes que emplearon estas técnicas de microdifusión, incluida la difusión facilitada con hexametildisiloxano y la difusión ácida, como métodos confiables para la cuantificación de fluoruro en alimentos (**Tabla 3**).

Estos métodos de microdifusión han demostrado ser efectivos y confiables en el análisis de fluoruro en muestras alimentarias complejas, lo que los posiciona como una herramienta útil dentro de la química analítica alimentaria [44].

2. Métodos cromatográficos

La cromatografía es un método comprobado para separar muestras complejas en sus partes constituyentes, se basa en la separación de componentes de una mezcla, permitiendo analizar específicamente cada parte, y es, sin duda la técnica más importante para la medición de fluoruro[45,46]. Los diferentes modos de cromatografía que se emplean para este propósito incluyen la cromatografía de iones (IC), la cromatografía de gases (GC) y la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC).

Cada una de las modalidades mencionadas tiene características particulares:

2.1 Cromatografía de iones (IC): Específicamente útil para analizar iones como el fluoruro en soluciones. Utiliza columnas que separan las sustancias basándose en sus cargas eléctricas[47,48]. La cromatografía iónica es el método más comúnmente empleado para medir los niveles de fluoruro en muestras de líquido/agua, ya sea ambiental o de consumo[3,49]. Entre uno de los trabajos que usa este método avanzado para detectar cantidades muy pequeñas de fluoruro en muestras biológicas como el suero humano, fue realizado por científicos chinos en el año 2017 [50]. Otro trabajo realizado en China en el año 2009 usó la IC para medir la concentración de fluoruro en la leche [11].

2.2 Cromatografía de gases (GC): Ideal para sustancias volátiles y gases, esta técnica separa los componentes de una muestra al vaporizarlos y hacerlos pasar a través de una columna especial bajo condiciones controladas. La GC ha sido un método adecuado para la determinación de fluoruro en medicamentos. Se empleó la GC acoplada a espectrometría de masas (GCMS) para medir directamente los niveles de fluoruro en muestras de sangre total y orina de humanos [3]. Este método empleado por científicos coreanos, en el año 2014, usaron para medir la cantidad de fluoruro en muestras biológicas, como sangre o tejidos, utilizando técnicas avanzadas de análisis químico [51]. Otro estudio llevado a cabo en el año 2007 en Polonia usa el GC junto a otra tecnología avanzada (microextracción en fase sólida) para para medir la cantidad de fluoruro en la pasta dental [52]. Un estudio realizado por investigadores de la Universidad de Murdoch – Australia en el año 2019 uso la técnica GC más la GCMS para determinar ocho residuos de fumigantes: fosfina, bromuro de metilo, cianógeno, fluoruro de sulfurilo, óxido de etileno, óxido de propileno. , bromuro de etilo y formiato de etilo en una variedad de

matrices alimentarias (cereales, semillas oleaginosas, nueces y frutos secos) [53].

2.3 Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC): Utilizada para compuestos que no se pueden vaporizar fácilmente. Separa los componentes de una muestra líquida al pasarla a través de una columna que contiene material estacionario específico bajo alta presión, permitiendo una separación efectiva y detallada. Se está estableciendo como el método preferente para realizar análisis y separaciones en diversas disciplinas. Prácticamente cualquier sustancia soluble puede ser procesada mediante una columna de HPLC adecuada [3]. Un estudio realizado en la India en el año 2018 uso esta técnica para analizar la presencia de fluor en el agua [54]. Otro estudio realizado por científicos de Polonia en el año 2010, usa la técnica HPLC para la determinación de flúor orgánico total en aguas naturales [55].

Estas técnicas son fundamentales no solo para el análisis y control de calidad en contextos industriales y ambientales, sino también en investigaciones relacionadas con la salud pública, donde la precisión en la medición de fluoruros es esencial para evaluar riesgos y exposiciones [3]. Sin embargo, algunos de los enfoques anteriores necesitan instrumentación, procedimientos y/o análisis a largo plazo complicados y costosos [56].

Se identificaron dos artículos que analizaron mariscos y té (**Tabla 4**). Se encontró LOD de 0.06-8 mg/L, un LOQ de 0.02-100 mg/L, RSD de 1.8-1.9% y un RP 95.3-104.5%.

3. Sensores

Un sensor es un sistema que, al ser estimulado por alguna forma de energía, experimenta un cambio en su propio estado y, por ende, en una o más de sus características.[57] Dependiendo del tipo de señales producidas durante el evento de unión, los sensores pueden clasificarse en dos categorías: *electrónicos* y *ópticos* [58]. Los primeros son biosensores especializados que utiliza componentes biológicos para detectar analitos. Los segundos son quimiosensores que forman un subgrupo que detecta los cambios químicos a través de la modificación de propiedades ópticas [59].

En 1995, Stein y Hain [60] describieron un biosensor catalítico. Asav et, al. [61] reportaron para la determinación del fluoruro al usar un biosensor amperométrico basado en la enzima tirosinasa. Ballan Pillai et, al. [62] en 2011, diseñaron sensores de adsorción novedosos para la determinación de fluoruro en agua [3].

Un estudio llevado a cabo en China en el 2017 utilizó un sensor óptico con onda evanescente miniaturizado para la determinación colorimétrica de fluoruro en muestras de té [12]. En el campo electrónico existe la onda evanescente, la cual se produce en la superficie, cuando la luz viaja por reflexión interna total en una guía de ondas más densas. Mediante luz LED amarillo-rojo, la onda evanescente interactúa con el reactivo de detección. Las diferentes concentraciones de fluoruros pueden provocar cambios de onda y luego son evaluados por la ley de Beer [12,63].

Por otro lado, un artículo publicado en el año 2020 por investigadores chinos, titulado "Detección visual de aniones de fluoruro utilizando estructuras metálicas y orgánicas mixtas de lantánidos con un teléfono inteligente", revela que los resultados obtenidos

mediante este enfoque luminiscente ratiométrico fueron coherentes con los proporcionados por la cromatografía iónica. Este sensor, de fácil manejo, facilita una detección fiable de iones de fluoruro, siendo particularmente útil en aplicaciones cotidianas para usuarios no expertos, especialmente en áreas rurales remotas. La implementación de este tipo de tecnologías promueve el acceso a herramientas analíticas avanzadas en comunidades que tradicionalmente tienen limitado acceso a infraestructura de laboratorio especializado [64].

En un estudio publicado en el año 2021, se exploró la detección selectiva y rápida de agua contaminada con fluoruro empleando un innovador quimiosensor denominado Salen-Co-MOF. Este sensor se basa en una estructura de marco metal-orgánico (MOF) que incorpora cobalto (Co(II)) y un ligando de tipo salen. Los resultados demostraron que, en presencia de F^- , la intensidad de la fotoluminiscencia del MOF aumentó significativamente, exhibiendo un marcado desplazamiento hacia el color rojo. Además, los porcentajes promedio de los valores de error relativo (RE) destacaron la extraordinaria precisión, repetibilidad y reproducibilidad del método propuesto. Este sensor, por su facilidad de uso y fiabilidad, se presenta como una solución práctica para la detección de fluoruro en aplicaciones cotidianas, siendo especialmente útil para usuarios no expertos en áreas rurales remotas. El LOD fue de $0,24 \mu\text{g/L}$, mientras que el LOQ fue de $0,72 \mu\text{g/L}$ [17].

En un estudio llevado a cabo por investigadores rusos durante el año 2023, en el cual usan un quimiosensor de fluorescencia para la detección y cuantificación del ion F^- en soluciones acuosas, a partir de la vitamina B6; demostraron que el mecanismo de detección se fundamenta en la desprotonación del quimiosensor y su posterior agregación en dimetilsulfóxido (DMSO). Este hallazgo no solo subraya la eficacia del quimiosensor desarrollado sino que también resalta su aplicabilidad práctica en el análisis de compuestos en condiciones reales [65].

En China en el año 2023 se desarrolló un quimiosensor bimodal colorimétrico y fluorescente para el análisis de F^- en DMSO, permitió la identificación visual directa de fluoruro, cambiando de incoloro a amarillo, mientras que la detección por fluorescencia evidenció un cambio de oscuro a verde. LOD de $0,00368 \text{ mg/L}$. Es importante destacar, que el quimiosensor fue efectivamente adaptado para su fabricación en tiras reactivas destinadas a la detección de fluoruro en estado sólido, facilitando un uso sencillo y sin necesidad de equipamiento adicional, lo que representa un avance significativo para la aplicación práctica en el monitoreo de este ion [66].

Por otro lado, usando los avances tecnológicos un equipo de científicos rusos, en el 2024, crearon un novedoso método para eliminar la filtración y la centrifugación ya que consumen mucho tiempo en el laboratorio. Desarrollaron colorimetría de imagen digital de teléfono inteligente para la determinación de iones de fluoruro en diferentes matrices. El procedimiento tuvo un RLD de $0,20$ a 20 mg L^{-1} con un LOD de $0,06 \text{ mg L}^{-1}$ [67].

En un artículo publicado en 2024, investigadores internacionales presentaron un sensor de fluoruro molecular con mucha selectividad, para detectar a simple vista concentraciones de fluoruro tan bajas como 2 ppm , debido a cambios importantes en el color por el complejo generado con aducto tereftalaldehído al interactura con el F^- . Adicionalmente, el método de síntesis empleado, que utiliza materiales de bajo costo, lo

que facilita la producción a gran escala de estos compuestos, proporcionando sensores visuales de fluoruro prácticos y accesibles [68].

Se encontraron 3 artículos, uno que empleó la sonda fluorescente para alimentos y otro que utilizó la detección ratiométrica de iones fluoruro para analizar carne y agua (**Tabla 5**). El LOD encontrado osciló entre 57 y 33 nM, mientras que no se registró LOQ. El porcentaje de recuperación y el RSD fueron del 97.9% al 109.4% y del 0.03% al 3.26%, respectivamente.

4. Métodos espectrofotométricos

La espectrofotometría es una técnica analítica utilizada para medir la cantidad de luz, que una sustancia absorbe a diferentes longitudes de onda, está directamente relacionada con la concentración de flúor en la muestra, conocida también como la ley de Beer-Lambert [63].

Consiste en la utilización de un espectrofotómetro, que emite luz a través de una muestra y mide la intensidad de la luz que pasa a través de la misma [69]. Los principales componentes de un espectrofotómetro incluyen una fuente de luz, un monocromador para seleccionar la longitud de onda específica, una celda donde se coloca la muestra, y un detector que mide la luz transmitida [70]. La cuantificación de flúor mediante espectrofotometría se basa en la medición de la absorbancia de un complejo específico que contiene flúor. Entre las ventajas: sensibilidad, simplicidad y bajo costo, especialmente en matrices complejas como alimentos, bebidas, suplementos y productos de higiene[71].

Se identificaron un total de seis artículos en la **Tabla 6**, los cuales abordaron el análisis de diversos alimentos, como sopa, jugo, comida para bebé, té y leche. Se observaron valores de LOD que oscilaron entre 0.021 y 5.14 $\mu\text{g mL}^{-1}$, mientras que los LOQ variaron de 0.67 a 4.83 $\mu\text{g mL}^{-1}$. Además, se obtuvo un porcentaje de recuperación en el rango del 97 al 106%, con RSD que fluctuaron entre 0.006 y 15%.

Dentro de los métodos espectrofotométricos utilizados para la detección de fluoruro, se encuentra la electroforesis capilar con detección ultravioleta (UV) [72,73]. Esta técnica combina la separación eficiente de los analitos en un capilar con la detección espectrofotométrica basada en la absorción de luz UV [73].

4.1 Método Electroforesis Capilar.

La electroforesis capilar (CE), es una técnica usada para analizar proteínas, ácidos nucleicos y otros compuestos cargados eléctricamente [72]. La separación de iones se basa en la aplicación de un campo eléctrico, las moléculas generan movimiento el cual produce electroforesis y provoca un flujo electroósmico; siendo detectado por el capilar de sílice o de vidrio mediante espectroscopia UV, fluorescencia y conductividad [74].

Al existir cationes y aniones sin capacidad cromófora, como es el caso de los fluoruros, puede realizarse una detección alternativa indirecta [72]. Esto se logra al introducir un compuesto cromóforo en el medio de separación, el cual absorbe en el rango UV y, al competir con el analito, permite detectar la presencia del ion de interés [75]. En este caso,

los iones cromato se seleccionaron como cromóforo debido a su alta absorptividad UV y su compatibilidad de movilidad iónica con los fluoruros [74,76].

La CE con detección UV indirecta es un método ventajoso para la cuantificación de fluoruros en alimentos infantiles debido a su alta precisión, sensibilidad y capacidad de análisis en matrices complejas [72,77]. Este enfoque permite cumplir con los niveles recomendados de exposición al fluoruro en la dieta infantil, apoyando el control y la seguridad alimentaria [76].

Se encontró un estudio que empleó este método para analizar cereales y frutas (**Tabla 7**). Se determinaron LOD y de LOQ, los cuales fueron de 0.42 $\mu\text{mol/L}$ y 0.027 mg/L respectivamente, con un porcentaje de recuperación entre el 92.5% y el 105%, y un RSD entre 2.76 y 4.4. El buffer que se utilizó fue cetyltrimethylammonium bromide [72].

5. Métodos Microfluidos

Los sistemas microfluídicos (SM) promueven el desarrollo de nuevos mecanismos los mismos, funcionan de mejor manera que las técnicas convencionales en el área de investigación química y biomédica [78]. Para ello se utiliza un chip de laboratorio que brinda gran variedad de aplicaciones en diferentes áreas, permitiendo operaciones analíticas de gran complejidad; resaltando ventajas como: diseño, bajo costo de fabricación, gran precisión y sensibilidad, facilidad de uso, reducción en el consumo de energía [79]. Además, el tamaño de la muestra requerida disminuye significativamente, así como el tiempo [80].

En el ámbito de la literatura analítica, se han documentado varios sistemas de inyección de flujo [81]. Los sistemas de análisis por inyección en flujo (FIA) abarcan la inyección de un segmento de muestra en el flujo de la solución portadora en una configuración convencional, o la inyección de un segmento de reactivo en el flujo de la solución de muestra aspirada continuamente [36]. Los sistemas de análisis por inyección secuencial (SIA), por su parte, implican la introducción secuencial de segmentos de solución de muestra y reactivo en la solución portadora. Las técnicas mencionadas anteriormente se han empleado para medir la concentración de fluoruro especialmente en agua [80].

6. Método Voltametrage

El electrodo de mercurio de goteo (DME) es un instrumento importante usado en la química electroanalítica. Su desarrollo se debe gracias a Heyrovsky [82] en 1922 para mediciones de tensión superficial. Utilizando el DME descubrió una forma de voltamperometría a la cual la denominó polarografía [34].

El instrumento consta de soporte, elementos para agitar y desairear la solución mediante burbujeo con gas inerte [83]. Todo se encuentra automatizado y controlado electrónicamente por un potencióstato, que administra la emisión y el desalojo de las gotas de mercurio. Durante el crecimiento de la gota se produce electrólisis, que refleja tanto la expansión del electrodo esférico como los efectos de agotamiento de la electrólisis [84].

Li y Shang [85] presentaron en 1986 un método polarográfico para la determinación de fluoruros. Además, la voltamperometría de adsorción, descrita por Wang & Grabaric [84] en 1990, puede emplearse para la determinación de fluoruro, aunque a menudo requiere

un tiempo considerable. En 1999, Lu [86] detalló un método polarográfico para la determinación de trazas de fluoruro en agua mineral, agua de la llave, sales de mesa, maíz y arroz utilizando DME. Los resultados subrayaron la simplicidad y precisión del método polarográfico propuesto para la determinación de fluoruro en alimentos [86]. En voltamperometría, la determinación del fluoruro se logra gracias a la precipitación del ion metálico con el fluoruro, valiéndose de la electroactividad del rojo S de alizarina [83].

7. Titration (Titulación)

La titulación se basa en la reacción estequiométrica entre el analito y el titulante, permitiendo cuantificar la sustancia presente mediante la medición precisa del volumen de reactivo agregado [87]. En el caso del análisis de fluoruro en alimentos, la titulación potenciométrica utiliza electrodos selectivos para detectar el punto final con mayor precisión [88].

Este método se ha mantenido ampliamente utilizado en química analítica por su simplicidad, precisión y bajo costo, siendo una técnica esencial en laboratorios de control de calidad y análisis de alimentos [89].

Entre las limitaciones de la Titulación, encontramos menor sensibilidad que técnicas como la cromatografía de iones o la espectrofotometría, especialmente en muestras con bajas concentraciones de fluoruro [90,91].

Interferencias de otros iones presentes en la matriz alimentaria, que pueden afectar la exactitud de los resultados [88,89]. Dependencia del operador, ya que pequeños errores en la adición del reactivo o en la detección del punto final pueden influir en los resultados [89,92].

A pesar de estas limitaciones, la titulación sigue siendo un método confiable y económico para el control de calidad en alimentos, especialmente en aplicaciones donde no se requiere una sensibilidad extrema [92].

Discusión

La mayor parte de los alimentos contienen fluoruro, por lo que contribuyen a la ingesta de este elemento. En los últimos años se han publicado extensos estudios que analizan contenido de fluoruro en alimentos [33]. El monitoreo de la ingesta de F proporciona información para garantizar que la ingesta total de F de todas las fuentes no exceda ciertos umbrales y límites establecidos especialmente en la infancia. Para minimizar el riesgo de desarrollo de fluorosis dental [40].

En esta revisión, se analizaron 41 estudios que emplearon diversas técnicas para cuantificar fluoruro en alimentos, destacando métodos electroquímicos (potenciometría), cromatográficos, espectrofotométricos y sensores (**Tablas 1-7**).

La potenciometría destaca como uno de los métodos analíticos más empleados en el análisis químico. La técnica más comúnmente utilizada implica el uso de una membrana de ISE, cuyo potencial eléctrico, para un ion de medición específico, ya sea en solución o en fase gaseosa, ofrece una respuesta analítica altamente específica [93]. La potenciometría con ISE es ampliamente aplicada en la determinación de fluoruro. Los ISE son instrumentos relativamente económicos y de fácil manejo [94]. Aunque ofrecen rapidez y simplicidad, este método no alcanza una alta sensibilidad [91].

Además, al medir el fluoruro mediante ISE, surge la dificultad asociada a la presencia de iones que forman complejos con el fluoruro [3]. Para superar este problema, se emplean diversos agentes enmascarantes, como la solución de buffer de citrato, TISAB, TISAB II y TISAB III (**Tabla 4**).

La microdifusión, especialmente en su variante con hexametildisiloxano, ha demostrado ser un método confiable para la separación y concentración de fluoruro en muestras biológicas y alimentos complejos. Este método es particularmente útil cuando el fluoruro está presente en forma covalente o como complejos, ya que permite su liberación eficiente mediante hidrólisis ácida. Los estudios revisados reportaron porcentajes de recuperación entre el 96.9% y 107.4% (**Tabla 1**), lo que subraya su precisión y confiabilidad. Sin embargo, su aplicación puede ser laboriosa y requiere un manejo cuidadoso de los reactivos. La ventaja de la microdifusión radica en su capacidad para separar el fluoruro de la muestra, eliminando las interferencias y, al mismo tiempo, aumentando la concentración de F hasta el límite de detección del electrodo, que es altamente sensible [95]. Esto la convierte en una opción ideal para analizar muestras con niveles muy bajos de fluoruro o que requieren una alícuota considerable para garantizar su representatividad [96].

En cuanto a la digestión asistida por microondas permiten el tratamiento simultáneo de un gran número de muestras, aplicando tiempos de tratamiento cortos y altas temperaturas para lograr la mineralización de la materia orgánica sin pérdidas de analitos por volatilización. Sin embargo, esta técnica presenta algunas desventajas. Por un lado, puede resultar tediosa de aplicar y requiere una manipulación considerable de la muestra. Además, aunque el tiempo necesario para la digestión es significativamente menor que en otros métodos, como la fusión alcalina, con menos de 30 minutos para el horno de microondas en comparación con 24 horas para la fusión alcalina [31]. La recuperación de patrones de fluoruro se logra mediante la digestión, lo que evita las pérdidas por volatilización, como el fluoruro de hidrógeno. No obstante, es crucial evaluar si este

proceso de digestión genera interferencias en la cuantificación del fluoruro, así como la posible adsorción o sesiones por parte del material utilizado [33].

En cuanto a los sensores representan avances tecnológicos significativos en la detección de fluoruro. Los SM ofrecen ventajas como la reducción en el consumo de muestras y reactivos, alta sensibilidad y facilidad de uso. Estos métodos son especialmente útiles en entornos con recursos limitados, ya que pueden adaptarse a dispositivos portátiles y tiras reactivas.

La cromatografía se ha convertido en un método analítico de rutina para la determinación de iones inorgánicos, especialmente aniones presentes en diversas matrices. Este método ofrece una alta sensibilidad, un amplio rango de linealidad y un corto tiempo de ejecución en una sola corrida [97]. Otras ventajas incluyen la capacidad de medir simultáneamente el fluoruro y otros productos de degradación [98], así como un hardware bien desarrollado [99]. Es una técnica destacada para la determinación de ácidos orgánicos y aniones de retención débil, además, los límites de detección son bajos. Sin embargo, la cromatografía iónica tiene la desventaja de ser costosa y requerir más experiencia técnica para su operación [94]. Sin embargo, su alto costo y la necesidad de personal especializado limitan su uso en laboratorios con recursos limitados [94]. La cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) y la cromatografía de gases (GC) también han demostrado ser efectivas, especialmente en la cuantificación de fluoruro en matrices sólidas y biológicas.

Otro método para determinar los niveles de fluoruro en alimentos es mediante técnicas espectrofotométricas, las cuales se prefieren debido a su simplicidad, bajo costo, confiabilidad y sensibilidad [100]. Además, demuestran eficacia en la utilización de pequeños volúmenes de solventes orgánicos [91], lo que permite un alto grado de preconcentración al minimizar la utilización de solventes orgánicos tóxicos, cumpliendo así con los requisitos de tecnologías "verdes" [101]. La adsorción y desorción del fluoruro son procesos rápidos que pueden completarse en 5 minutos, y este método exhibe buenos valores de recuperación (**Tabla 2**). Sin embargo, la principal desventaja de los métodos espectrofotométricos es su escasa selectividad, lo que requiere una separación preliminar y los vuelve laboriosos [102]. Estos métodos suelen basarse en la decoloración de compuestos complejos de iones metálicos, como Fe, Zr, Th, La, y Al, con reactivos orgánicos debido a una reacción competitiva con fluoruros [91].

Se encontró un número limitado de artículos que emplearon Electroforesis Capilar para determinar los niveles de fluoruro en alimentos (**Tabla 5**). No obstante, esta técnica ofrece ventajas significativas, como la capacidad para realizar separaciones de alta resolución con cantidades mínimas de muestras y reactivos. Además, se puede adaptar fácilmente al manejo automático de muestras y al procesamiento de datos en tiempo real [103].

Los últimos tres métodos mencionados en la revisión (voltamperometría, titulación y microfluidos), se puede concluir que no son técnicas de cuantificación analítica de fluoruro actualmente utilizadas en el análisis de alimentos [104,105]. En la revisión de la literatura científica reciente, no se encontraron nuevos estudios que empleen estas metodologías para la determinación de fluoruro en matrices alimenticias, lo que sugiere que han sido reemplazadas por técnicas más modernas, precisas y eficientes [106]. Su mención en este trabajo responde únicamente a propósitos bibliográficos e investigativos,

pero no porque sean métodos ideales en la actualidad para la cuantificación de fluoruro en alimentos [105,107].

Aunque se han identificado múltiples técnicas efectivas para la cuantificación de fluoruro en alimentos, es importante destacar que ninguna metodología es universalmente aplicable. La selección del método debe basarse en las características de la muestra, los recursos disponibles y los objetivos del análisis. Además, se observa una falta de estandarización en los protocolos de preparación de muestras y en la reportación de resultados, lo que dificulta la comparación entre estudios. Se recomienda establecer guías claras para la validación de métodos y la reportación de parámetros clave, como límites de detección (LOD), límites de cuantificación (LOQ) y porcentajes de recuperación.

Conclusión.

La presente revisión analiza las técnicas para la determinación del fluoruro en alimentos con un enfoque odontológico, dada la importancia de este ion en la salud bucodental. Se destaca que la potenciometría con electrodos selectivos de iones (F-ISE) es ampliamente utilizada por su facilidad y bajo costo, aunque presenta limitaciones en sensibilidad y posibles interferencias.

Métodos como la microdifusión y la digestión asistida por microondas mejoran la recuperación del fluoruro en matrices complejas, permitiendo un análisis más preciso. Sin embargo, requieren equipamiento especializado. La cromatografía de iones (IC) y la cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) son altamente sensibles y específicas, pero su aplicación es costosa y demanda personal capacitado. Además, la espectrofotometría y la electroforesis capilar son opciones accesibles para estudios en entornos con recursos limitados.

En conclusión, esta revisión subraya la importancia de seleccionar la metodología analítica adecuada en función de las características de la muestra, los objetivos del análisis y los recursos disponibles. Ningún método es universalmente aplicable, y la combinación de diversas técnicas puede ofrecer resultados más completos y confiables. Además, se destaca la necesidad urgente de estandarizar los protocolos de preparación de muestras y de reportar parámetros analíticos clave, como los límites de detección (LOD), los límites de cuantificación (LOQ) y los porcentajes de recuperación, para facilitar la comparación entre estudios y fortalecer la calidad de la investigación en el ámbito de la seguridad alimentaria. Este trabajo proporciona una base sólida para futuras investigaciones, promoviendo el desarrollo de técnicas más accesibles, económicas y eficaces para la determinación de fluoruro en alimentos.

Glosario.

Ion Fluoruro (F⁻)

Electrodo Selectivo de Iones (ISE)

Electrodo Selectivo de Ion Flúor (F-ISE)

Amortiguador para el ajuste de la fuerza iónica total (TISAB): Total ionic strength adjustor buffer.

Ácido Nítrico (HNO₃)

Limite de detección (LOD)

Rango Lineal de Detección (RLD)

Limite de Cuantificación (LOQ)

Porcentaje de Recuperación (RP)
Desviación Estandar Relativa (RSD)
Error Relativo (RE)
Cromatografía de Iones (IC)
Cromatografía de Gases (GC)
Cromatografía de Gases Acoplada a Espectrometría de Masas (GCMS)
Cromatografía Líquida de Alta Eficacia (HPLC).
Dimetilsulfóxido (DMSO)
Ultravioleta (UV)
Electroforesis Capilar (CE)
Sistemas Microfluidos (SM)
Análisis por Inyección Fluida (FIA)
Análisis por Inyección Secuencial (SIA)
Electrodo de Mercurio de Goteo (DME)

Agradecimientos

The authors express their sincere gratitude to the Universidad Católica de Cuenca for its invaluable support in the development of this research.

Contribuciones del autor

EVL —Study conception and design. EVL, SMO, MJR, EGC, MCD, DTA—data acquisition. EVL, SMO—data analysis and/or interpretation. EVL, SMO, MJR, EGC, MCD, DTA — drafting of the manuscript. MM, SV and EVL—critical revision of the manuscript for important intellectual content. MM and AA—approval of the manuscript version for publication. All authors contributed to editorial changes in the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Fuentes de financiamiento

The article processing charge (APC) was funded by the “Universidad Católica de Cuenca”, Cuenca, Ecuador. It is associated with the project titled “Ingestion of fluoride from food ingested by children aged 1 to 3 years living in the urban area of the city of Cuenca”, approved under code: PICODS 21-44.

Apéndices.

Tablas y figuras

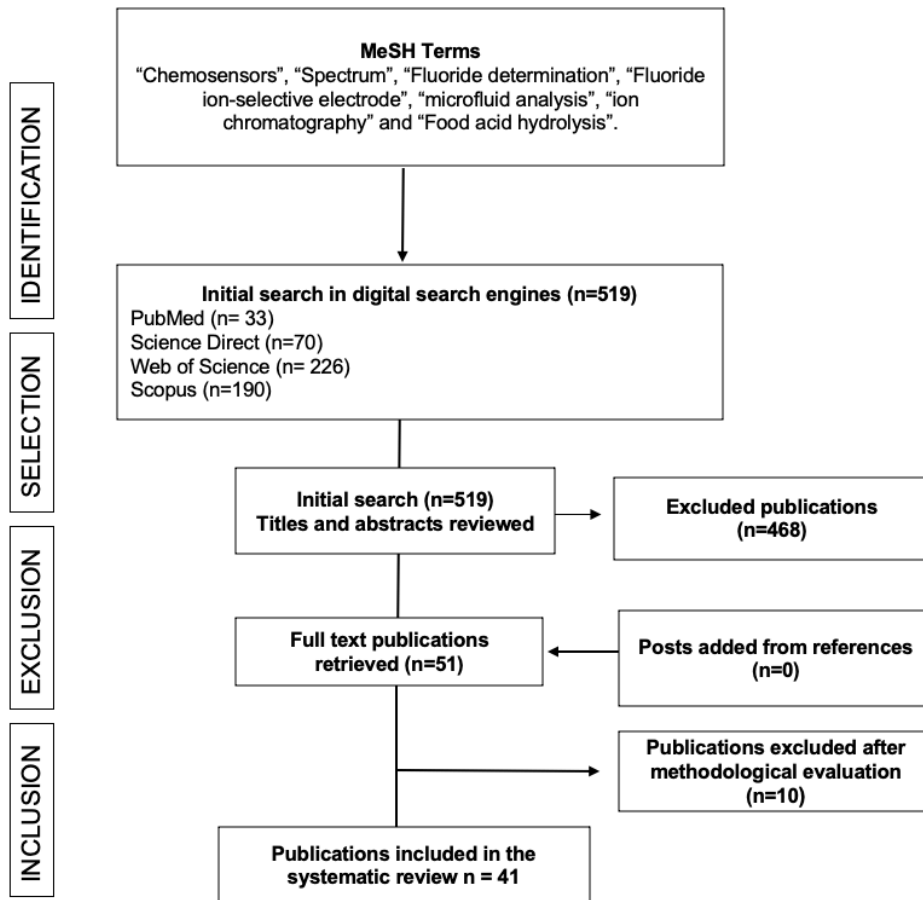


Figura 1: Search flowchart

Tabla 1: Método de Potenciometría en la determinación de fluoruros

Method	Sample	Detector	LOD (mg/L)	Linear range (mg/L)	LOQ (mg/L)	R2	Buffer	RSD %	Recovery %	Country	Year	Ref
Potentiometry	Coffee and salt	Ion-selective electrode	NM	0.019-0.38	0.095	0.999	TISAB	NM	97.3-104	Portugal	2013	[25]
Potentiometry	Salt	Ion-selective electrode	NM	2.5 - 37.5	NM	0.999	TISAB II	NM	99	México	2016	[26]
Potentiometer	Samples of natural juices	Ion-selective electrode	NM	0.47-0.39		NM	OA	NM	NM	Spain	2018	[108]
Potentiometer	Superfoods	Ion-selective electrode	NM	200-1000	NM	NM	CBS	NM	NM	Slovenia	2020	[27]
Potentiometry	Rice	Ion-selective electrode	0.02	NM	0.03	NM	TISAB	NM	92-105	Ethiopia	2013	[109]
Direct potentiometry	Coffee	Ion-selective electrode	NM	0.1 - 19.000	NM	0.999	NM	0.55	99.5	Spain	2022	[28]
Direct potentiometry	Soft drinks, nectars, juices, juice drinks, concentrates, teas and infusions	Ion-selective electrode	0.009	0.06-10	0.06	0.995	TISAB II	10	20	Portugal	2013	[110]
Direct potentiometry	Vegetables	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	NM	TISAB-III	NM	NM	Kenya	2023	[111]
Direct potentiometry	Sweetened Beverages	Ion-selective electrode	0.10	0.2 - 6	NM	0.99	TISAB II	NM	97	Mexico	2023	[112]
Direct potentiometry	Solid and liquid infant foods	Ion-selective electrode	NM	0.001–2.8	NM	NM	TISAB	NM	NM	Australia	2022	[15]
Direct potentiometry	Fish	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	NM	TISAB	NM	NM	India	2018	[113]

Direct potentiometry	TEA	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	NM	TISAB II	NM	NM	China	2016	[114]
Direct potentiometry	Vegetables and cereal	Ion-selective electrode	0.02	NM	NM	NM	TISAB	NM	94	India	2011	[115]
Direct potentiometry	TEA	Ion-selective electrode	1.20	0.0–8.0	3.60	0.9985	TISAB	1.9	96.0 - 102	China	2020	[116]
Potentiometry	Cereal, fruits, vegetables and legumes	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	NM	TISAB	NM	NM	Spain	2020	[117]

NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit. OA: Orthophosphoric acid. CBS: Citrate buffer solution.

Tabla 2: Digestión Asistida por Microondas en la Preparación de Muestras para Análisis de Fluoruros

Preparación de la muestra	Sample	Detector	LOD (mg/L)	Linear range (mg/L - 1)	LOQ (mg/L)	Buffer	RSD (%)	Recovery %	Precision	Country	Year	Ref
Microwave acid digestion	Seafood, fruits, milk and vegetables.	Ion-selective electrode	0.0018	NM	0.0052	TISAB	1 - 8	84-101	2-8	Spain	2013	[31]
Microwave-induced combustion	Leguminous seeds and oilseeds	Ion-selective electrode	NM	NM	8.3 -16	TISAB	NM	94 - 106	2-8	Brazil	2023	[30]
Microwave-assisted acid digestion	Seafood	Ion-selective electrode	0.0018	NM	0.052	TISAB	NM	NM	NM	Spain	2013	[32]
Microwave-assisted acid digestion	Spices	Ion-selective electrode	0.00145	NM	4.83	TISAB	0.6-5.0	NM	NM	Czech Republic	2012	[29]

NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit

Tabla 3. Microdifusión en preparación de muestras para análisis de fluoruros

Preparación de la muestra	Sample	Detector	LOD (mg/L)	Linear range (mg μ mL.)	Recovery %	Buffer	Country	Year	Ref
---------------------------	--------	----------	------------	-----------------------------	------------	--------	---------	------	-----

Microdiffusion method	Cereals, processed meat, fast food, sweets, fruits, egg, legumes, soups, seafood, and vegetables	NM	NM	NM	NM	Acetic acid	Mexico	2019	[39]
Microdiffusion method	Cereal, seafood, fruits, milk, vegetables, and spices	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	TISAB II	United Kingdom	2016	[40]
Microdiffusion method	Fish and fruits	Ion-selective electrode	NM	NM	98.5	TISAB	USA	2022	[44]
Diffusion using hexamethyldi siloxane	Soups, pastries, and fruit	Ion-selective electrode	0.02	NM	96.06	TISAB III	Prague	2011	[118]
Diffusion using hexamethyldi siloxane	Soy milk	Ion-selective electrode	NM	0.03 -0.50	NM	NM	Brazil	2013	[119]
Microdiffusion method	Milk powder	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	TISAB II	United Arab Emirates	2019	[42]
Silicone facilitated diffusion	Fish	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	TISAB	Poland	2011	[80]
Diffusion using hexamethyldi siloxane	Chocolate Bars, Cookies, Infant and Cereals, and Chocolate	Ion-selective electrode	NM	NM	NM	NM	Brazil	2023	[14]
Diffusion using hexamethyldi siloxane	Soy milk	Ion-selective electrode	NM	0.01 -3.78	NM	NM	Thailand	2016	[79]
Acid diffusion method	Food	Ion-selective electrode	NM	0.003-0.018	99.3	TISAB III	United Kingdom	2025	[41]
Microdiffusion method	Infant food and formula,	Ion-selective electrode	NM	NM	96.9-107.4	TISAB	Japan	2019	[78]

NM: not mentioned. LOD: Detection limit

Tabla 4: Métodos Cromatográficos en la determinación de fluoruros

Method	Sample	Detector	LOD (mg/L)	Linear range (mg/L)	LOQ (mg/L)	RSD %	Recovery %	Country	Year	Ref
Chromatography	Seafood	Conductivity	0.06	0.1 - 10.0	0.2	1.8–1.9	95.3–101.3	China	2013	[120]
Chromatography	Tea	Ion-selective electrode	8	0.02 - 100	20	NM	93.8–104.5	China	2018	[121]

NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit.

Tabla 5: Método de Sensor en la determinación de fluoruros

Method	Sample	Detector	LOD (nM)	Linear range (µM)	LOQ	RSD %	Recovery %	Fluorescence detected (nm)	Country	Year	Ref
Ratiometric detection of fluoride ion (F ⁻)	Food	UV-spectrophotometer	57	0 -50	NM	3.26	103.8–109.4	399 - 470	China	2023	[57]
Fluorescent probe (ZYP-1)	Fillet and Water	Colorimetric and fluorescent probe for F	33	NM	NM	0.03 - 0.44	97.9 - 106	540	China	2022	[122]
Optical fluorometric	Water	Photoluminescence (PL)	0.24 µg/L	0.1 a 388 µg/L	0.72 µg/L	0.01-5.33	97.34 - 99.46	400 - 438	NM	2021	[17]

NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit

Tabla 6: Métodos Espectrofotométricos en la determinación de fluoruros.

Method	Sample	Detector	LOD (µg mL ⁻¹)	Linear range (µg mL ⁻¹)	LOQ (µg g ⁻¹)	RSD (%)	Recovery %	Fluorescence detected (nm)	Country	Year	Ref
Fluorescence spectroscopy	Milk powder, Wolfberr, quinoa and flour	Absorption spectrum	5.14	NM	NM	0.38–4.59	97–106	200-600	China	2022	[123]

Molecular absorption Spectroscopy	Tea	Absorption spectrometry	0.1	5.7	NM	0.006-0.10	NM	420	USA	2016	[124]
Spectrophotometry	Baby food	Absorption spectrometry	0.20	NM	0.67	10-15	97.4-103.1	200-800	Turkey	2016	[125]
CP-Mass Spectrometry	Tea	Absorption spectrometry	0.021 - 0.022	0.1 - 10	NM	NM	NM	200-700	China	2017	[126]
Spectrophotometry	Soup and juice	Absorption spectrometry	1.45	5-25 25-360	4.83	2.35-4.65	97.4-103.1	638	Turkey	2015	[127]
Molecular absorption Spectrometry	Milk and water	Absorption spectrometry	0.026 - 0.013	NM	NM	15	NM	440-606	Turkey	2013	[128]

NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit

Tabla 7: Método de Electroforesis Capilar en la determinación de fluoruros

Method	Sample	Detector	LOD $\mu\text{mol/L}$	Linear range (mg L⁻¹)	LOQ mg/L	Buffer	RSD %	Recovery %	Country	Year	Ref
Capillary electrophoresis	Cereal and fruit	UV	0.42	1.50 – 25.0	0.027	CTAB	2.76 - 4.4	92.5 – 105	Turkey	2016	[72]

CTAB: cetyltrimethylammonium bromide. NM: not mentioned. RSD: Relative standard deviation. LOQ: Limit of quantification. LOD: Detection limit.

Bibliography

- [1] PREVENTING DISEASE THROUGH HEALTHY ENVIRONMENTS INADEQUATE OR EXCESS FLUORIDE: A MAJOR PUBLIC HEALTH CONCERN, World Health Organization (2019).
- [2] National Institutes of Health., Datos sobre el fluoruro., (2020).
- [3] H. Yahyavi, M. Kaykhahi, M. Mirmoghaddam, Recent Developments in Methods of Analysis for Fluoride Determination, *Crit Rev Anal Chem* 46 (2016) 106–121. <https://doi.org/10.1080/10408347.2014.985814>.
- [4] D. Vasisth, P. Mehra, L. Yadav, V. Kumari, U. Bhatia, R. Garg, Fluoride and its Implications on Oral Health: A Review, *J Pharm Bioallied Sci* 16 (2024) S49–S52. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_929_23.
- [5] F. Veneri, S.R. Vinceti, T. Filippini, Fluoride and caries prevention: a scoping review of public health policies, *AnnaliDiigiene* 36 (2024) 270–280.
- [6] M.K. Taher, F. Momoli, J. Go, S. Hagiwara, S. Ramoju, X. Hu, N. Jensen, R. Terrell, A. Hemmerich, D. Krewski, Systematic review of epidemiological and toxicological evidence on health effects of fluoride in drinking water, *Crit Rev Toxicol* 54 (2024) 2–34. <https://doi.org/10.1080/10408444.2023.2295338>.
- [7] A. Foat, C. Stevens, G. George, J. Massawe, A. Mhina, W.K. Gray, B.T. Mmbaga, D.S. Rwakatema, P. Sallis, H. Jarvis, I. Haule, D. Benedict, R. Walker, Prevalence of Skeletal Fluorosis in Northern Tanzania: A Follow-Up Study, *Glob Health Sci Pract* 11 (2023) e2200342. <https://doi.org/10.9745/GHSP-D-22-00342>.
- [8] P.L. Montanher, S.M. Velasco, R.C.P. Montanher, T.M. Souza, M.P. Mamani, J.R.M. Bastos, H.M. Honório, R.S. Bastos, Impact of dental fluorosis on the oral health-related quality of life: a systematic review, *Clin Oral Investig* 28 (2024) 599. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-05991-x>.
- [9] L. Sirigala, P. Ramani, P. G. K. Ramalingam, Prevalence of Dental and Skeletal Fluorosis Among School Children in Rural Areas of YSR Kadapa District, Andhra Pradesh, India, *Cureus* (2023). <https://doi.org/10.7759/cureus.51288>.
- [10] World Health Organization (WHO), Fluoride in Drinking-water, Geneva: World Health Organization (2002).
- [11] H. Yiping, W. Caiyun, Ion chromatography for rapid and sensitive determination of fluoride in milk after headspace single-drop microextraction with in situ generation of volatile hydrogen fluoride, *Anal Chim Acta* 661 (2010) 161–166. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2009.12.018>.
- [12] Y. Xiong, J. Wu, Q. Wang, J. Xu, S. Fang, J. Chen, M. Duan, Optical sensor for fluoride determination in tea sample based on evanescent-wave interaction and fiber-optic integration, *Talanta* 174 (2017) 372–379. <https://doi.org/10.1016/J.TALANTA.2017.06.024>.
- [13] M.S. Frant, J.W. Ross, Electrode for Sensing Fluoride Ion Activity in Solution, *Science* (1979) 154 (1966) 1553–1555. <https://doi.org/10.1126/science.154.3756.1553>.
- [14] T.T. Araujo, S.M. Moraes, T. de S. Carvalho, L.T. Grizzo, M.A.R. Buzalaf, Estimated Dietary Fluoride Intake by 24-Month-Olds from Chocolate Bars, Cookies, Infant Cereals, and Chocolate Drinks in Brazil, *Int J Environ Res Public Health* 20 (2023) 3175. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043175>.
- [15] N. Chandio, J.R. John, S. Floyd, E. Gibson, D.K.Y. Wong, S.M. Levy, J.R. Heilman, A. Arora, Fluoride Content of Ready-to-Eat Infant Foods and Drinks in Australia, *Int J Environ Res Public Health* 19 (2022) 14087. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114087>.
- [16] Bhat MP, Kurkuri M, Losic D, Kigga M, Altalhi T, New optofluidic based lab-on-a-chip device for the real-time fluoride analysis, *Anal Chim Acta* (2021).
- [17] M. Alhaddad, S.M. El-Sheikh, Selective and Fast Detection of Fluoride-Contaminated Water Based on a Novel Salen-Co-MOF Chemosensor, *ACS Omega* 6 (2021) 15182–15191. <https://doi.org/10.1021/ACSOMEGA.1C01424>.
- [18] E.H. Otal, M.L. Kim, M. Kimura, E.H. Otal, M.L. Kim, M. Kimura, Fluoride Detection and Quantification, an Overview from Traditional to Innovative Material-Based Methods, *Fluoride* (2022). <https://doi.org/10.5772/INTECHOPEN.102879>.
- [19] P. Konieczka, B. Zygmunt, J. Namiesnik, Comparison of Fluoride Ion-Selective Electrode Based Potentiometric Methods of Fluoride Determination in Human Urine, *Bull Environ Contam Toxicol* 64 (2000) 794–803. <https://doi.org/10.1007/s0012800073>.
- [20] A. Rigalli, L.I. Pera, V. Di, L. Lucas, R.M. Brun, Determinación de la concentración de flúor en muestras biológicas, Editorial de la UNR, 2007. <http://hdl.handle.net/2133/6701> (accessed July 28, 2024).
- [21] M.O. Gamar Elanbya, A.M. Ramadan, Fluoride levels in Almadinah Almunawwarah bottled water, *J Taibah Univ Med Sci* 18 (2023) 1500–1506. <https://doi.org/10.1016/j.jtumed.2023.06.005>.
- [22] R.M. Erney, C.K. Black, Fluoride Determination in Milk, Soy, and Water-Based Products Using Ion-Selective Electrode and Direct Measurement Technique: Single-Laboratory Validation, *First Action* 2022.05, *J AOAC Int* 107 (2024) 103–111. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsad104>.
- [23] A. Szmagara, A. Krzyszczyk, E.A. Stefaniak, Determination of fluoride content in teas and herbal products popular in Poland, *J Environ Health Sci Eng* 20 (2022) 717–727. <https://doi.org/10.1007/s40201-022-00811-4>.
- [24] Bhat MP, Kurkuri M, Losic D, Kigga M, Altalhi T, New optofluidic based lab-on-a-chip device for the real-time fluoride analysis., *Anal Chim Acta* 1159 (2021) 338–439.
- [25] A.C. Galvis-Sánchez, J.R. Santos, A.O.S.S. Rangel, Standard addition flow method for potentiometric measurements at low concentration levels: Application to the determination of fluoride in food samples, *Talanta* 133 (2015) 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2013.12.058>.

- [26] V. Esquivel-Peña, N.M. Munguía-Acevedo, E. Rodríguez de San Miguel, J.C. Aguilar, J. de Gyves, On the control of interferences in the potentiometric fluoride analysis of table salt samples, *Journal of Food Composition and Analysis* 47 (2016) 60–68. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2016.01.003>.
- [27] D. Štepec, G. Tavčar, M. Ponikvar-Svet, Surprisingly high fluorine content in some exotic superfoods, *J Fluor Chem* 234 (2020) 109521. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2020.109521>.
- [28] S. Alejandro-Vega, D. Suárez-Marichal, D. Niebla-Canelo, Á.J. Gutiérrez-Fernández, C. Rubio-Armendáriz, A. Hardisson, S. Paz-Montelongo, Fluoride Exposure from Ready-To-Drink Coffee Consumption, *Life* 12 (2022) 1615. <https://doi.org/10.3390/life12101615>.
- [29] E. Šucman, J. Bednář, Determination of fluoride in spices using microwave induced oxygen combustion, *Acta Veterinaria Brno* 81 (2012) 319–323. <https://doi.org/10.2754/avb201281030319>.
- [30] P.C. Crestani, T.C. Pereira, E.T.F. Larruscain, C.R. Laureano, E.M.M. Flores, F.A. Duarte, A simple, low cost and fast sample preparation method for fluorine determination by ISE in leguminous seeds and oilseeds, *Food Chem* 429 (2023) 136916. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136916>.
- [31] R.A. Rocha, D. Rojas, M.J. Clemente, A. Ruiz, V. Devesa, D. Vélez, Quantification of Fluoride in Food by Microwave Acid Digestion and Fluoride Ion-Selective Electrode, *J Agric Food Chem* 61 (2013) 10708–10713. <https://doi.org/10.1021/jf403728r>.
- [32] R.A. Rocha, B. de la Fuente, M.J. Clemente, A. Ruiz, D. Vélez, V. Devesa, Factors affecting the bioaccessibility of fluoride from seafood products, *Food and Chemical Toxicology* 59 (2013) 104–110. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.05.042>.
- [33] R.A. Rocha Barrasa, Fluoruro en alimentos: contenidos, bioaccesibilidad y absorción por el epitelio intestinal, Universidad Politécnica de Valencia, 2013.
- [34] Bard Allen J., Faulkner Larry R., *Electrochemical Methods: Fundamentals and Applications*, 2nd ed., New York, NY, 2001.
- [35] S. Kabiri, M.D. Kurkuri, T. Kumeria, Losic, Frit-free PDMS microfluidic device for chromatographic separation and on-chip detection, *RSC Adv* 4 (2014) 15276–15280.
- [36] E. Reinarz, Flow Injection Analysis: Instrumentation and Applications. , *Anal Chem* 46 (1974) 97a–105a.
- [37] J. Ruzicka, G.D. Marshall, Sequential Injection: A New Concept for Chemical Sensors, Process Analysis and Laboratory Assays, *Anal. Chim. Acta* (1990) 329–343.
- [38] M. Trojanowicz, K. Kołacińska, Recent advances in flow injection analysis, *Analyst* 141 (2016) 2085–2139. <https://doi.org/10.1039/C5AN02522B>.
- [39] A. Cantoral, L.C. Luna-Villa, A.A. Mantilla-Rodríguez, A. Mercado, F. Lippert, Y. Liu, K.E. Peterson, H. Hu, M.M. Téllez-Rojo, E.A. Martínez-Mier, Fluoride Content in Foods and Beverages From Mexico City Markets and Supermarkets, *Food Nutr Bull* 40 (2019) 514–531. <https://doi.org/10.1177/0379572119858486>.
- [40] F.V. Zohoori, A. Maguire, Development of a Database of the Fluoride Content of Selected Drinks and Foods in the UK, *Caries Res* 50 (2016) 331–336. <https://doi.org/10.1159/000445981>.
- [41] N. Omid, A. Maguire, W.T. O’Hare, F. V. Zohoori, Estimation of daily dietary fluoride intake: 3-d food diary v . 2-d duplicate plate, *British Journal of Nutrition* 114 (2015) 2103–2109. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003906>.
- [42] Y. Agha, M. Kowash, I. Hussein, A. AlSalami, M. Al-Halabi, Fluoride concentration of commercially available infant formulae in the United Arab Emirates, *European Archives of Paediatric Dentistry* 21 (2020) 657–666. <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00502-z>.
- [43] E.A. Martínez-Mier, J.A. Cury, J.R. Heilman, B.P. Katz, S.M. Levy, Y. Li, A. Maguire, J. Margineda, D. O’Mullane, P. Phantumvanit, A.E. Soto-Rojas, G.K. Stookey, A. Villa, J.S. Wefel, H. Whelton, G.M. Whitford, D.T. Zero, W. Zhang, V. Zohouri, Development of Gold Standard Ion-Selective Electrode-Based Methods for Fluoride Analysis, *Caries Res* 45 (2011) 3–12. <https://doi.org/10.1159/000321657>.
- [44] E.A. Martínez-Mier, K.L. Spencer, B.J. Sanders, J.E. Jones, A.E. Soto-Rojas, A.M. Tomlin, L.A. Vinson, James.A. Weddell, G.J. Eckert, Fluoride in the diet of 2-years-old children, *Community Dent Oral Epidemiol* 45 (2017) 251–257. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12283>.
- [45] R. Aparajitha, P. Selvan, A. Ahamed, S. Bhavani, V. Nagarajan, Comparative evaluation of long-term fluoride release and antibacterial activity of an alkasite, nanoionomer, and glass ionomer restorative material – An in vitro study, *J Conserv Dent* 24 (2022) 485. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_336_21.
- [46] Z. Okte, S. Bayrak, U.R. Fidanci, T. Sel, Fluoride and aluminum release from restorative materials using ion chromatography, *Journal of Applied Oral Science* 20 (2012) 27. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572012000100006>.
- [47] H. Poureslami, R. Hoseinifar, P. Khazaeli, R. Hoseinifar, H. Sharifi, P. Poureslami, Changes in the Concentration of Ions in Saliva and Dental Plaque after Application of CPP-ACP with and without Fluoride among 6-9 Year Old Children, *J Dent Biomater* 4 (2017) 361. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5608051/> (accessed November 11, 2024).
- [48] G.A.E. Mostafa, A.S. Alhusain, M.F. El-Tohamy, H. AlRabiah, Evaluation of some anions in groundwater in Riyadh, Saudi Arabia, and human health risk assessment of nitrate and fluoride, *Sci Rep* 14 (2024) 24752. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-74931-2>.
- [49] R. Aparajitha, P. Selvan, A. Ahamed, S. Bhavani, V. Nagarajan, Comparative evaluation of long-term fluoride release and antibacterial activity of an alkasite, nanoionomer, and glass ionomer restorative material – An in vitro study, *J Conserv Dent* 24 (2022) 485. https://doi.org/10.4103/JCD.JCD_336_21.
- [50] C. Lou, D. Guo, N. Wang, S. Wu, P. Zhang, Y. Zhu, Detection of trace fluoride in serum and urine by online membrane-based distillation coupled with ion chromatography, *J Chromatogr A* 1500 (2017) 145–152. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2017.04.029>.

- [51] S.M. Kwon, H.S. Shin, Sensitive determination of fluoride in biological samples by gas chromatography–mass spectrometry after derivatization with 2-(bromomethyl)naphthalene, *Anal Chim Acta* 852 (2014) 162–167. <https://doi.org/10.1016/J.ACA.2014.09.035>.
- [52] G. Wejnerowska, A. Karczmarek, J. Gaca, Determination of fluoride in toothpaste using headspace solid-phase microextraction and gas chromatography–flame ionization detection, *J Chromatogr A* 1150 (2007) 173–177. <https://doi.org/10.1016/J.CHROMA.2006.10.030>.
- [53] X. Du, W. Zhang, B. Liu, T. Liu, Y. Xiao, M. Taniguchi, Y.L. Ren, Optimization and Validation of HS-SPME-GCMS Method for Determination of Multifumigant Residues in Grain, Oilseeds, Nuts, and Dry Fruit, *J AOAC Int* 102 (2019) 1877–1883. <https://doi.org/10.5740/JAOACINT.18-0093>.
- [54] J.D. Bondu, R. Selvakumar, J.J. Fleming, Validating a High Performance Liquid Chromatography-Ion Chromatography (HPLC-IC) Method with Conductivity Detection After Chemical Suppression for Water Fluoride Estimation, *Indian J Clin Biochem* 33 (2018) 86–90. <https://doi.org/10.1007/S12291-017-0642-9>.
- [55] J. Musijowski, B. Szostek, M. Koc, M. Trojanowicz, Determination of fluoride as fluorosilane derivative using reversed-phase HPLC with UV detection for determination of total organic fluorine, *J Sep Sci* 33 (2010) 2636–2644. <https://doi.org/10.1002/JSSC.201000179>.
- [56] M. Alhaddad, S.M. El-Sheikh, Selective and Fast Detection of Fluoride-Contaminated Water Based on a Novel Salen-Co-MOF Chemosensor, *ACS Omega* 6 (2021) 15182–15191. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c01424>.
- [57] G. Guo, T. Li, Y. Wang, L. Li, S. Tang, H. Hu, H. Jiang, D. Chen, Innovative linkage sensor based on bimodal excitation behavior nitrogen doped carbon dots for ratiometric and visual detection of fluoride ion in food, *Microchemical Journal* 193 (2023) 108991. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.108991>.
- [58] J. Timpel, S. Klinghammer, L. Riemenschneider, B. Ibarlucea, G. Cuniberti, C. Hannig, T. Sterzenbach, Sensors for in situ monitoring of oral and dental health parameters in saliva, *Clin Oral Investig* 27 (2023) 5719. <https://doi.org/10.1007/S00784-023-05206-9>.
- [59] Y. Ma, Q. Mou, P. Yan, Z. Yang, Y. Xiong, D. Yan, C. Zhang, X. Zhu, Y. Lu, A highly sensitive and selective fluoride sensor based on a riboswitch-regulated transcription coupled with CRISPR-Cas13a tandem reaction, *Chem Sci* 12 (2021) 11740. <https://doi.org/10.1039/D1SC03508H>.
- [60] K. Stein, J.-U. Hain, Catalase biosensor for the determination of hydrogen peroxide, fluoride and cyanide, *Mikrochim Acta* 118 (1995) 93–101. <https://doi.org/10.1007/BF01242232>.
- [61] E. Asav, E. Yorganci, E. Akyilmaz, An inhibition type amperometric biosensor based on tyrosinase enzyme for fluoride determination, *Talanta* 78 (2009) 553–556. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2008.12.010>.
- [62] A. Balan Pillai, B. Varghese, K.N. Madhusoodanan, Design and Development of Novel Sensors for the Determination of Fluoride in Water, *Environ Sci Technol* 46 (2012) 404–409. <https://doi.org/10.1021/es2028718>.
- [63] J.Raúl. Geraldo Noriega, Ley de Beer-Lambert - Práctica de Laboratorio, Autonomous University of Baja California (2021).
- [64] X. Zeng, J. Hu, M. Zhang, F. Wang, L. Wu, X. Hou, Visual Detection of Fluoride Anions Using Mixed Lanthanide Metal-Organic Frameworks with a Smartphone, *Anal Chem* 92 (2020) 2097–2102. <https://doi.org/10.1021/ACS.ANALCHEM.9B04598>.
- [65] M.N. Zavalishin, G.A. Gamov, A.N. Kiselev, V. V. Aleksandriiskii, A.S. Medvedeva, Vitamin B6-based fluorescence chemosensor for selective detection of F⁻ ions: design, synthesis, and characterization, *Photochem Photobiol Sci* 22 (2023) 2483–2497. <https://doi.org/10.1007/S43630-023-00463-9>.
- [66] X. Mei, H. Li, S. Pu, A Handy Chemical Sensor Based on Benzaldehyde and Imidazo[1,2-a]pyridine Mixture for Naked-eye Colorimetric and Fluorescent Detection of F⁻, *J Fluoresc* 33 (2023) 2381–2390. <https://doi.org/10.1007/S10895-023-03195-2>.
- [67] Y. Kovalchuk, A. Podurets, O. Osmolovskaya, L. Nugbienyo, A. Bulatov, Layered double hydroxide nanoparticles for a smartphone digital image colorimetry-based determination of fluoride ions in water, milk and dental products, *Food Chem* 438 (2024). <https://doi.org/10.1016/J.FOODCHEM.2023.137999>.
- [68] Z. Ullah, S. Subramanian, H. Lim, N.A. Dogan, J.S. Lee, T.S. Nguyen, C.T. Yavuz, Highly Selective and Scalable Molecular Fluoride Sensor for Naked-Eye Detection, *ACS Appl Mater Interfaces* (2024). <https://doi.org/10.1021/ACSAMI.4C01187>.
- [69] D.G. Themelis, P.D. Tzanavaras, H.D. Tzanavaras, Simple, rapid reagent-injection spectrophotometric determination of fluorides in pharmaceutical formulations, *J Pharm Biomed Anal* 25 (2001) 971–976. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(01\)00373-9](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(01)00373-9).
- [70] V.B.K. Mullapudi, K. Dheram, A novel UV-photolysis approach with acetone and isopropyl alcohol for the rapid determination of fluoride in organofluorine-containing drugs by spectrophotometry, *J Food Drug Anal* 26 (2018) 385–392. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.09.001>.
- [71] M.D. Bygd, K.G. Aukema, J.E. Richman, L.P. Wackett, Microwell Fluoride Screen for Chemical, Enzymatic, and Cellular Reactions Reveals Latent Microbial Defluorination Capacity for –CF₃ Groups, *Appl Environ Microbiol* 88 (2022). <https://doi.org/10.1128/aem.00288-22>.
- [72] Z. Kalaycıoğlu, Determination of fluoride content in infant food samples by sample stacking capillary electrophoresis-indirect UV detection and the estimation of daily-fluoride-intake, *Journal of Food Composition and Analysis* 121 (2023) 105425. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2023.105425>.
- [73] M. Chopin Doroteo, Principios básicos de electroforesis capilar: técnica analítica de separación de analitos, *Medigraphic* 1 (2012).

- [74] L. Varden, B. Smith, F.B. Abdallah, Detection and Quantification of Inorganic and Organic Anions in Natural, Potable, and Wastewaters in Northern New York Using Capillary Zone Electrophoresis and Indirect UV Detection, *J Chromatogr Sep Tech* 08 (2017). <https://doi.org/10.4172/2157-7064.1000361>.
- [75] M. Tanaka, Y. Hoshino, D. Nakamoto, Preliminary investigation of aluminium fluoride complexes in aqueous solutions with capillary electrophoresis coupled with electrospray ionization mass spectrometry and with inductively coupled plasma mass spectrometry, *Rapid Communications in Mass Spectrometry* 33 (2019) 1527–1536. <https://doi.org/10.1002/rcm.8499>.
- [76] K. Fukushi, Y. Fujita, J. Nonogaki, J. Tsujimoto, T. Hattori, H. Inui, V.P. Beškoski, H. Hotta, M. Hayashi, T. Nakano, Capillary zone electrophoresis determination of fluoride in seawater using transient isotachopheresis, *Anal Bioanal Chem* 410 (2018) 1825–1831. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0838-0>.
- [77] M. Luo, H. Ma, F. Chen, Effects of ion pairing on the capillary electrophoretic separation and ultraviolet-absorption detection of quaternary ammonium cations using *meso*-octamethylcalix[4]pyrrole as the background electrolyte additive, *J Sep Sci* 38 (2015) 1225–1231. <https://doi.org/10.1002/jssc.201401208>.
- [78] R. Yanagida, R. Satou, N. Sugihara, Estimation of daily fluoride intake of infants using the microdiffusion method, *J Dent Sci* 14 (2019) 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2018.08.009>.
- [79] O. Rirattanapong, P. Rirattanapong, FLUORIDE CONTENT OF COMMERCIALY AVAILABLE SOY MILK PRODUCTS IN THAILAND., *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 47 (2016) 160–4.
- [80] J. Opydo Szymaczek, J. Opydo, FLUORIDE CONTENT OF SELECTED INFANT FOODS CONTAINING POULTRY OR FISH MARKETED IN POLAND, Poznan, 2011.
- [81] M. Garrido, A.G. Lista, M. Palomeque, B.S. Fernandez Band, Fluorimetric Determination of Fluoride in a Flow Assembly Integrated On-Line to an Open/Closed FIA System to Remove Interference by Solid Phase Extraction, *Talanta* 58 (2002) 849–853.
- [82] J. Heyrovský, Elektrolysa se rtufovou kapkovou katodou., *Chemické Listy* 16 (1922) 256–264. <https://doi.org/10.1002/tcr.201200103>.
- [83] Souza FC, Mayrink M, Reis C, Reis EL, Reis C., Optimization of the experimental parameters in the determination of fluoride in water by differential pulse voltammetry, *Journal of Research in Environmental and Earth Sciences* 7 (2021) 64–75.
- [84] J. Wang, B.S. Grabaric, Application of adsorptive stripping voltammetry for indirect measurement of nonelectroactive ions using competitive complex formation reactions, *Microchim. Acta* (1990) 31–40.
- [85] Li Nanqiang, Shang Xiao, STUDIES ON THE POLAROGRAPHIC ADSORPTIVE COMPLEX WAVES OF GERMANIUM-ALIZANRIN COMPLEXONE(ALC), *Kexue Tongbao* 5 (1986) 12–14.
- [86] L. Guanghan, W. Qionglin, W. Xiaogang, Z. Tong, Y. Xin, Polarographic determination of trace fluoride in foods, *Food Chem* 66 (1999) 519–523. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(99\)00091-6](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(99)00091-6).
- [87] A. Cerveri, G. Russo, S. Sparascio, D. Merli, R. Maggi, N. Della Ca', M. Lanzi, G. Maestri, Late-Stage Functionalization Using a Popular Titrating Agent: Aryl-Chlorides and -Fluorides Activation by the Diphenylacetic Acid Dianion, *Chemistry – A European Journal* (2024). <https://doi.org/10.1002/chem.202403597>.
- [88] C. ML, D. S, P. R, K. B, Temporal Exposure of Dermal Fibroblasts to Silver Diamine Fluoride and Fluorine NMR Quantitation, *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 45 (2021) 395–405. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.6.6>.
- [89] K. Maximova, J. Trylska, Kinetics of trypsin-catalyzed hydrolysis determined by isothermal titration calorimetry, *Anal Biochem* 486 (2015) 24–34. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2015.06.027>.
- [90] Y. Sun, Y. Long, W. Sun, Y. Zhang, Q. Tang, C. Li, S. Li, J. Nie, Colorimetric and Fluorometric Determination of Fluoride in Tetrahydrofuran and Dimethyl Sulfoxide Using a 4-Hydroxypyrene Probe, *J Anal Methods Chem* 2024 (2024). <https://doi.org/10.1155/2024/5566082>.
- [91] O. Sukhareva, R. Mariychuk, S. Sukharev, S. Delegan-Kokaiko, S. Kushtan, Application of microextraction techniques for indirect spectrophotometric determination of fluorides in river waters, *J Environ Manage* 280 (2021) 111702. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.111702>.
- [92] S.A. Shahzad, T. Javid, M.A. Assiri, A. Pervaiz, H. Irshad, F.-S. Han, D.D. He, Drug molecules beyond chemical biology: fluorescence- and DFT-based investigations for fluoride ion sensing and the trace detection of chloroform, *RSC Adv* 14 (2024) 37993–38001. <https://doi.org/10.1039/D4RA04844J>.
- [93] M. Telting-Diaz, Y. Qin, Chapter 18a Potentiometry, in: 2006: pp. 625–659. [https://doi.org/10.1016/S0166-526X\(06\)47027-6](https://doi.org/10.1016/S0166-526X(06)47027-6).
- [94] A.L.G. Mendes, M.S. Nascimento, R.S. Picoloto, E.M.M. Flores, P.A. Mello, A sample preparation method for fluoride detection by potentiometry with ion-selective electrode in medicinal plants, *J Fluor Chem* 231 (2020) 109459. <https://doi.org/10.1016/j.jfluchem.2020.109459>.
- [95] V. ALLCA MORENO, CONCENTRACIÓN DE FLUORURO EN ALIMENTOS INFANTILES COMERCIALIZADOS EN LIMA-METROPOLITANA , USMP, 2016.
- [96] A.E. Hey, S.H. Jenkins, Determination of fluorine by micro diffusion as applied to waste waters, river samples and effluents, *Water Res* 3 (1969) 901–906. [https://doi.org/10.1016/0043-1354\(69\)90072-4](https://doi.org/10.1016/0043-1354(69)90072-4).
- [97] Y. Zhang, Y. Zhou, L. Liu, Y. Zhu, Simultaneous determination of fluoride, chloride, sulfate, phosphate, monofluorophosphate, glycerophosphate, sorbate, and saccharin in gargles by ion chromatography, *J Zhejiang Univ Sci B* 8 (2007) 507–511. <https://doi.org/10.1631/jzus.2007.B0507>.
- [98] P. Marocco, K. Sundseth, T. Aarhaug, A. Lanzini, M. Santarelli, A.O. Barnett, M. Thomassen, Online measurements of fluoride ions in proton exchange membrane water electrolysis through ion chromatography, *J Power Sources* 483 (2021) 229179. <https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2020.229179>.

- [99] R. Michalski, B. Mathews, Simultaneous determination of fluoride and monofluorophosphate in toothpastes by suppressed ion chromatography, *Open Chem* 4 (2006) 798–807. <https://doi.org/10.2478/s11532-006-0042-0>.
- [100] H. Parham, N. Rahbar, Solid phase extraction–spectrophotometric determination of fluoride in water samples using magnetic iron oxide nanoparticles, *Talanta* 80 (2009) 664–669. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2009.07.045>.
- [101] Y. Bazel, T. Riabukhina, Vortex-assisted liquid–liquid microextraction and indirect spectrophotometric determination of chromium(VI), *RSC Adv* 8 (2018) 35360–35366. <https://doi.org/10.1039/C8RA07514J>.
- [102] R. Lipka, M. Sobczak, S. Kuś, S. Oszwałdowski, M. Jarosz, Determination of fluoride impurities in Leuprolide. Comparison of analytical methods, *Microchemical Journal* 65 (2000) 51–58. [https://doi.org/10.1016/S0026-265X\(00\)00028-X](https://doi.org/10.1016/S0026-265X(00)00028-X).
- [103] S.F. Yau Li, *Capillary Electrophoresis Principles, Practice and Applications*, 1st ed., Elsevier, Singapore, 1992.
- [104] N. Carbó, J. López Carrero, F. García-Castillo, I. Tormos, E. Olivas, E. Folch, M. Alcañiz Fillo, J. Soto, R. Martínez-Mañez, M. Martínez-Bisbal, Quantitative Determination of Spring Water Quality Parameters via Electronic Tongue, *Sensors* 18 (2017) 40. <https://doi.org/10.3390/s18010040>.
- [105] R. Zhou, G. Zhu, C. Zhang, Y. Zhou, Y. Yi, Homogeneous voltammetric sensing strategy for fluoride ion based on fluoride-stimulated oxidase-like activity of CeO₂ nanozyme, *Microchemical Journal* 197 (2024) 109875. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2023.109875>.
- [106] F. Winquist, Voltammetric electronic tongues – basic principles and applications, *Microchimica Acta* 163 (2008) 3–10. <https://doi.org/10.1007/s00604-007-0929-2>.
- [107] C. Pérez-Ràfols, N. Serrano, C. Ariño, M. Esteban, J.M. Díaz-Cruz, Voltammetric Electronic Tongues in Food Analysis, *Sensors* 19 (2019) 4261. <https://doi.org/10.3390/s19194261>.
- [108] I. Rodríguez, A. Hardisson, S. Paz, C. Rubio, A.J. Gutiérrez, J.R. Jaudenes, A. Burgos, C. Revert, Fluoride intake from the consumption of refreshment drinks and natural juices, *Journal of Food Composition and Analysis* 72 (2018) 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2018.06.004>.
- [109] B. Tegegne, B.S. Chandravanshi, F. Zewge, Fluoride levels in commercially available rice in Ethiopia, *Bull Chem Soc Ethiop* 27 (2013). <https://doi.org/10.4314/bcse.v27i2.3>.
- [110] C. Fojo, M.E. Figueira, C.M.M. Almeida, Fluoride content of soft drinks, nectars, juices, juice drinks, concentrates, teas and infusions marketed in Portugal, *Food Additives & Contaminants: Part A* 30 (2013) 705–712. <https://doi.org/10.1080/19440049.2013.785636>.
- [111] D. Nelima, E.W. Wambu, J.L. Kituyi, Fluoride distribution in selected foodstuffs from Nakuru County, Kenya, and the risk factors for its human overexposure, *Sci Rep* 13 (2023) 15295. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-41601-8>.
- [112] D.O. Rocha-Amador, A.D. González-Martell, F.J. Pérez-Vázquez, V.G. Cilia López, Health Risk Assessment in Mexican Children Exposed to Fluoride from Sweetened Beverages, *Biol Trace Elem Res* 201 (2023) 2250–2257. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03350-z>.
- [113] C. Chowdhury, S. Khijmatgar, D. Kumari, A. Chowdhury, M. Grootveld, C. Hegde, E. Lynch, Fluoride in fish flesh, fish bone and regular diet in south-coastal area of Karnataka state of India, *Indian Journal of Dental Research* 29 (2018) 414. https://doi.org/10.4103/ijdr.IJDR_653_16.
- [114] C. Peng, H. Cai, X. Zhu, D. Li, Y. Yang, R. Hou, X. Wan, Analysis of Naturally Occurring Fluoride in Commercial Teas and Estimation of Its Daily Intake through Tea Consumption, *J Food Sci* 81 (2016). <https://doi.org/10.1111/1750-3841.13180>.
- [115] S.K. Jha, A.K. Nayak, Y.K. Sharma, Site specific toxicological risk from fluoride exposure through ingestion of vegetables and cereal crops in Unnao district, Uttar Pradesh, India, *Ecotoxicol Environ Saf* 74 (2011) 940–946. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.01.002>.
- [116] L. Shao, S. Xu, G. Wang, L. Yang, R. Li, J. Zhu, J. Chen, D. Jiang, Fluoride in tea from Shandong Province, China and exposure assessment, *Food Additives & Contaminants: Part B* 13 (2020) 77–81. <https://doi.org/10.1080/19393210.2019.1710267>.
- [117] J.R. Jaudenes, Á.J. Gutiérrez, S. Paz, C. Rubio, A. Hardisson, Fluoride Risk Assessment from Consumption of Different Foods Commercialized in a European Region, *Applied Sciences* 10 (2020) 6582. <https://doi.org/10.3390/app10186582>.
- [118] E. Oganessian, R. Ivancakova, E. Lencova, Z. Broukal, Alimentary fluoride intake in preschool children, *BMC Public Health* 11 (2011) 768. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-768>.
- [119] C.A.P. de Carvalho, C.A. Zanlorenzi Nicodemo, D.C. Ferreira Mercadante, F.S. de Carvalho, M.A. Rabelo Buzalaf, S.H. de Carvalho Sales-Peres, Dental fluorosis in the primary dentition and intake of manufactured soy-based foods with fluoride, *Clinical Nutrition* 32 (2013) 432–437. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.09.006>.
- [120] Y.-L. ZHAO, L.-L. ZHU, Y. SUN, D.-Q. ZHOU, Determination of fluoride in Antarctic krill (*Euphausia superba*) using ion chromatography and its pretreatments selection, *Czech Journal of Food Sciences* 33 (2015) 77–82. <https://doi.org/10.17221/498/2013-CJFS>.
- [121] L. Zhou, H. Li, S. Ye, H. Tan, A new method for determination of fluoride ion in commodity tea by ion-exclusion chromatography, *CyTA - Journal of Food* 16 (2018) 637–641. <https://doi.org/10.1080/19476337.2018.1441188>.

- [122] Y. Zhang, Y. Qu, Y. Zhang, Y. Gao, L. Wang, Development of a fluorescent strategy for quantification of fluoride ions in foods and toothpaste, *Chemical Engineering Journal* 448 (2022) 137631. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.137631>.
- [123] Z. Liu, H. Wang, Z. Chen, Y. Ye, Y. Wang, Cholesteric Chiral Molecular Tweezer for Rapid Detection of F⁻ in Food Samples, *Molecules* 27 (2022) 1098. <https://doi.org/10.3390/molecules27031098>.
- [124] O.A. Zaporozhets, A.S. Paustovska, L.S. Zinko, V.I. Davydov, A Simple and Sensitive Fluorescence Method for Fluoride Determination in Dietary Supplements, Fluorinated Salts, and Tea, *Food Anal Methods* 9 (2016) 3193–3200. <https://doi.org/10.1007/s12161-016-0517-3>.
- [125] N. Ozbek, S. Akman, Solid sampling determination of total fluorine in baby food samples by high-resolution continuum source graphite furnace molecular absorption spectrometry, *Food Chem* 211 (2016) 180–184. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.05.044>.
- [126] W. Guo, L. Jin, S. Hu, Q. Guo, Method Development for the Determination of Total Fluorine in Foods by Tandem Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry with a Mass-Shift Strategy, *J Agric Food Chem* 65 (2017) 3406–3412. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b00535>.
- [127] R. Gürkan, N. Altunay, S. Korkmaz, A new preconcentration procedure to quantify total acid hydrolyzed fluoride in selected beverages and foods by spectrophotometry, *Analytical Methods* 7 (2015) 5081–5091. <https://doi.org/10.1039/C5AY00672D>.
- [128] N. Ozbek, S. Akman, Determination of fluorine in milk samples via calcium-monofluoride by electrothermal molecular absorption spectrometry, *Food Chem* 138 (2013) 650–654. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.11.008>.