

## EXPOSICIÓN A FLUORUROS EN INFANTES (0 A 3 AÑOS) RESIDENTES DE ZONAS CON HIDROFLUOROSIS

Sandoval Aguilar Selene Yasmín (1), Dra. Valdez Jiménez Liliana (2), Dra. Rocha Amador Diana Olivia (3).

1 [Licenciatura en Químico Farmacéutico Biólogo, Universidad de Guanajuato.] | [sy.sandovalaguilar@ugto.mx]

2 [Centro de Investigación Aplicada en Ambiente y Salud, Facultad de Medicina-CIACYT, Universidad Autónoma de San Luis Potosí.] | [lili\_valdezj@hotmail.mx]

3 [Departamento de Farmacia, División de Ciencias Naturales y Exactas, Campus Guanajuato, Universidad de Guanajuato.] | [drochaa@ugto.mx]

### Resumen

La principal fuente de agua potable en México es el agua subterránea caracterizada por altas concentraciones de F, la población más vulnerable a esta exposición son los infantes. En el presente estudio se cuantificaron los niveles de F- en orina, en agua de la llave y de garrafón, en leche materna, leche en fórmula y leche entera por electrodo de ion selectivo (ISE) en infantes de 0-34 meses, residentes de una zona con hidrofluorosis. Un 64.9% de los niveles de F en el agua de la zona se encuentran por arriba de la normativa. Un 70% de las aguas de garrafón provenientes de rellenado las presentaron concentraciones por arriba de la NOM 041. La leche en fórmula presentó niveles más altos en comparación con la leche entera y materna (0.88, 0.65, 0.29 mg/L respectivamente). Los niveles en orina fueron de  $1.1 \pm 1.2$  mg/L aumentando a partir de los 19 meses ( $p < 0.05$ ). La media de las dosis de exposición a F en los 3 tipos de leche no representa un riesgo, sin embargo, para la leche de fórmula y entera existe un 10% de infantes que pudieran superar la dosis de referencia de 0.06 mg/Kg/día para fluorosis dental. La exposición a F en infantes pudiera sugerir un riesgo para el desarrollo de fluorosis dental y efectos al sistema nervioso central.

### Abstract

The main source of potable water in Mexico is the underground water characterized by the high concentrations of F, the population more vulnerable to this exposition are the children. In this studio the levels of F in urine, faucet and bottled water and in breastmilk, milk of cow and formula milk were quantified by ion selective electrode (ISE), this levels were measured on children, residents in a zone with hidrofluorosis, from 0 to 34 months. A 64.9% of the levels of F in the water of the area are above the ones indicated in the norm. A 70 % of the bottled water produced from the bottlers business showed concentrations above the level set by the norm NOM 041. The formula milk displayed highest levels in comparison with the cow milk and the breastmilk (0.88, 0.65, 0.29 mg/L respectively). The levels on the urine were  $1.1 \pm 1.2$  mg/L increasing since the 19 months ( $p < 0.05$ ). The means of the doses of exposition to F in the 3 types of milk doesn't represent a risk, however for the formula and cow milk exists a 10% of infants that may surpass the reference dose of 0.06 mg/kg/day for dental fluorosis. The exposition to F on children may suggest a risk for the development of dental fluorosis and effects to the central nervous system.

### Palabras Clave

Fluoruros; Infantes; Exposición en leche; Fluorosis dental.

## INTRODUCCIÓN

El flúor (F) es un elemento químico perteneciente al grupo VII de la Tabla periódica, es el miembro más ligero del grupo de los halógenos, y el elemento más reactivo, presenta una fuerte tendencia a adquirir una carga negativa formando sales con cationes como calcio, aluminio y sodio prevaleciendo en la naturaleza en forma de minerales como fluorita ( $\text{CaF}_2$ ), criolita ( $\text{Na}_3\text{AlF}_6$ ), y apatita ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ ), formando depósitos subterráneos que finalmente son removidos por el agua. [1]

La fuente principal de agua potable en México y en la mayoría de las poblaciones de Jalisco, es el agua subterránea caracterizada por altas concentraciones de tóxicos entre los que se encuentra el flúor; en Lagos de Moreno, Jalisco se reportan concentraciones de 1.1 a 5.2 ppm de este elemento en pozos que abastecen de agua potable. [2] Mientras que la concentración de fluoruros permitida por la normatividad mexicana es de 1.5 mg/L en agua potable. [3]

Diversos estudios epidemiológicos realizados en población infantil residente en zonas con hidrofluorosis endémica han demostrado un impacto negativo por la exposición al flúor sobre el desarrollo cognitivo [4], debido a esto, desde el 2006 el flúor se ha incluido en la lista de nuevos agentes neurotóxicos. Un estudio reciente realizado por nuestro grupo de investigación demostró una asociación entre la exposición al flúor in útero y el Desarrollo Mental en niños menores de 1 año. [4] aunado el desarrollo de la dentadura permanente comienza en edades tempranas, principal efecto asociado al flúor.

Aunque se menciona que solo una pequeña cantidad de flúor puede pasar a leche materna, estudios han demostrado la presencia de este elemento en leche de mujeres residentes de zonas contaminadas en concentraciones superiores a las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) [5], sugiriendo que la exposición a este elemento podría continuar en la primera infancia a través de la leche materna y fórmula preparada con agua contaminada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Selección de la población de estudio: Se eligieron niños de entre 0 y 3 años de edad de madres que asistieron a un taller de estimulación temprana organizado por profesores de la UASLP y la UG en el municipio de Lagos de Moreno Jalisco en los meses de mayo y junio del 2016. A las madres que asistieron al taller se les explicó el objetivo, riesgos y beneficios del estudio, así como los procedimientos para la recolección de la muestra.

Recolección de muestras: Se colectó la primera orina de la mañana de 38 niños en vasos de polipropileno, agua de la llave y garrafón de sus hogares y 20 muestras de leche según se le dé al niño (entera, materna, fórmula); y se mantuvieron a 4°C hasta su traslado y análisis en el laboratorio.

Análisis de las muestras: Para la cuantificación de fluoruros en agua de garrafón y de la llave se tomó 1 mL de la muestra y se le adicionó en una proporción 1:1 un buffer de alta fuerza iónica TISAB (total ionic strength adjustment buffer); A las muestras de leche y orina previamente se les adicionó 0.2g de EDTA por cada 100mL, para posteriormente agregarles solución TISAB en la misma proporción. Las muestras se cuantificaron con el electrodo de ion selectivo de acuerdo al método 3808 del instituto Nacional de Seguridad y Salud Ocupacional (NIOSH). Se utilizó como control de calidad estándar Clin Check® Urine control lyophilised for trace elements de IRIS Tech obteniéndose un porcentaje de exactitud del 100.02%.

Información adicional: Se les aplicó a las mamás cuestionarios logrando obtener información adicional como edad, peso, ingesta de leche al día, tipo de leche que consumen, así como marca de garrafón de agua que beben, etc.

Análisis de datos: Se utilizó el paquete Crystal Ball, para el cálculo de la Dosis de exposición además se hizo uso del software IBM SPSS Statistics versión 19 para el análisis de los datos.

## RESULTADOS

Se analizaron muestras de infantes de entre 6 a 34 meses residentes de una zona con hidrofluorosis. En la tabla 1, se muestran características generales de la población, así como el tipo de

leche y la frecuencia de niños que la consumen, observando que un 45% consume leche en fórmula, un 25% entera y un 30% materna.

**Tabla 1: Tabla 1: características generales de la población, tipo de leche y porcentaje de infantes que la consumen.**

Variable	n	$\bar{x}$	SD	Min.	Máx.
edad (meses)	38	16.54	8.18	6	34
peso (Kg)	38	9.94	2.53	5.00	14.0
talla (cm)	36	78.05	11.71	55.00	97.0
Ingesta de leche al día (L)	39	0.38	0.29	0.10	1.00
Tipo de leche	n	Porcentaje %			
Fórmula	18	45			
Entera	10	25			
Materna	12	30			

En la tabla 2, se presentan las concentraciones promedio de F en agua de la llave, agua de garrafón de cada una de las marcas que consume la población en estudio, así como de F en leche y orina; denotándose que un 64.9% de los niveles de F en la zona se encuentran por arriba de la normativa mexicana (NOM-127-SSA1-1999), de las muestras analizadas de garrafón se observa que las que presentan mayor concentración de F son las de la “rellenadora” con un 70% por arriba de la normativa para agua embotellada (NOM-041-SSA1-1993). La leche en fórmula presentó niveles más altos en comparación con la leche entera y materna (0.88, 0.65, 0.29 mg/L respectivamente). El 50 y el 33.3% de leche de fórmula y entera superaron la normativa para agua embotellada. Los niveles de F en orina en los infantes fueron en promedio de  $1.1 \pm 1.2$  mg/L, un 40% de los niños superó el valor de 1.0 mg/L, valore reportado en niños de edad escolar residentes de zonas

**Tabla 2: Niveles promedio de fluoruros en muestras de agua, leche y orina. (mg/L)**

Concentración de F <sup>-</sup> (mg/L)	n	$\bar{x}$	SD	Min.	Máx.	Normativa	% > de normativa		
		mg/L							
H <sub>2</sub> O llave	38	2.75	1.67	0.10	5.30	1.5 mg/L <sup>a</sup>	69.4		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Bonafont”	2	0.30	0.28	0.1	0.5	0.7 mg/L <sup>b</sup>	0		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Ciel”	9	0.3	0.4	0.09	1.0	0.7 mg/L <sup>b</sup>	22.2		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Santorini”	10	0.14	0.18	0.03	0.6	0.7 mg/L <sup>b</sup>	0		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Vitali”	2	0.08	0.002	0.006	1	0.7 mg/L <sup>b</sup>	0		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Rellenadora”	10	0.93	0.5	0.13	1.8	0.7 mg/L <sup>b</sup>	70		
H <sub>2</sub> O Garrafón “Ideal”	1	1.6	0	1.6	1.6	0.7 mg/L <sup>b</sup>	100		
Leche fórmula	10	0.88	0.89	0.26	3.3	0.7 mg/L <sup>b*</sup>	50		
Leche Entera	6	0.65	0.53	0.13	1.6	0.7 mg/L <sup>b*</sup>	33.3		
Leche Materna	4	0.29	0.20	0.13	0.60	0.7 mg/L <sup>b*</sup>	0		
Concentración de F <sup>-</sup> (mg/L)	n	$\bar{x}$	SD	Percentil				Referencia	% > de referencia
				25	50	70	90		
Orina	36	1.1	1.2	0.2	0.7	1.6	2.0	1.0 mg/L <sup>c</sup>	40

<sup>a</sup> límites permisibles para F en agua de uso y consumo humano [3], <sup>b, b\*</sup> NOM 041-SSA1-1993, No existe guía de referencia se toma el valor para bebidas de acuerdo a la norma anterior, <sup>c</sup> [7]

endémicas con fluoruros.

El gráfico 1, presenta diagramas de caja de los niveles de F en orina (mediana, percentil 25 y percentil 75), con respecto a grupos de edad de los infantes. Se observó que los niveles de F en orina en el grupo de 19 a 24 y 25 a 36 meses fueron mayores que en los primeros 3 grupos (ANOVA,  $p=0.05$ ).

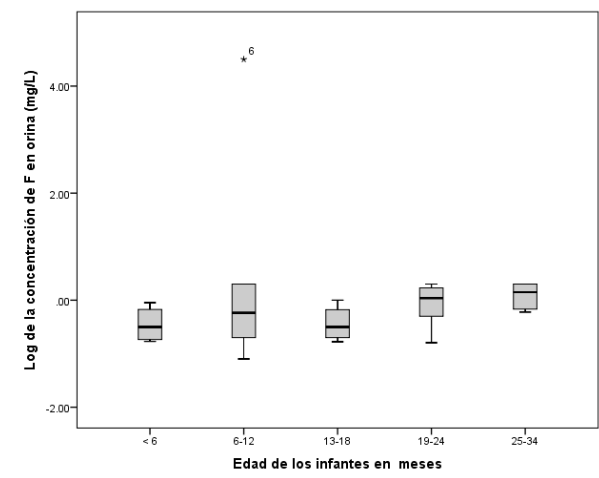


Gráfico 1: Concentración de F en orina de niños de 0-34 meses residentes de zonas con hidrofluorosis.

Tabla 3: Valores de dosis de exposición (mg/Kg/día)

Tipo de leche	meses	$\bar{x}$	SD	Percentil		
				50	70	90
				mg/kg/día		
Fórmula	< 6	0.024	0.026	0.016	0.026	0.051
	7-12	0.020	0.03	0.017	0.020	0.057
	13-18	0.018	0.028	0.018	0.029	0.050
	19-24	0.036	0.050	0.021	0.037	0.070
Entera	13-18	0.026	0.030	0.017	0.028	0.054
	19-34	0.025	0.023	0.018	0.028	0.050
Materna	< 6	0.006	0.006	0.006	0.008	0.001
	7-12	0.006	0.007	0.006	0.010	0.017
	13-18	0.007	0.006	0.007	0.010	0.016
	19-24	0.008	0.01	0.008	0.012	0.023
	25-34	0.008	0.008	0.008	0.012	0.021

Dosis calculadas con en paquete Crystall Ball; La distribución de la variable tasa de ingesta se considero triangular (mínimo, máximo, moda); de la variable de peso (media  $\pm$  desviación estándar) y la concentración log normal (media  $\pm$  desviación estándar). Diferente de <6 meses, 6-12 meses, 13-18 meses a través de la prueba de ANOVA ( $p < 0.05$ ) Diferente de <6 meses, 6-12 meses, 13-18 meses a través de la prueba de ANOVA ( $p < 0.05$ ).

Finalmente en la tabla 3, se exponen las dosis de exposición de F por ingesta de leche (fórmula, entera, materna) en relación a la edad de los infantes, aunque ninguna de las medias calculadas sobrepasa la dosis de referencia para fluorosis dental de 0.06 mg/Kg/día [8] (Leche en fórmula: <6 meses 0.024, 7-12 meses 0.020, 13-18 meses 0.018, 19-24 meses 0.036 mg/Kg/día; Leche entera: 13-18 meses 0.026, 19-34 meses 0.025 mg/Kg/día; Leche materna: <6 meses 0.006, 7-12 meses 0.006, 13-18 meses 0.007, 19-24 meses 0.008, 25-34 meses 0.008 mg/Kg/día), se observó que en el percentil 90 existen dosis cercanas o mayores a la de referencia en la leche de fórmula o entera, lo que nos indica un porcentaje de infantes en riesgo.

## DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El impacto a la salud debido a la ingestión prolongada de F en infantes depende básicamente de la dosis de exposición diaria al consumir agua o alimentos contaminados. Los infantes en estudio se encuentran en riesgo por ingestión de agua contaminada con F, en el estudio se observó que un 69.4% de las aguas analizadas supera la NOM de 1.5 mg/L, y un 70% de las muestras de agua de garrafón de rellenadoras superaba la NOM de 0.7 mg/L, el 32.3% de las fórmulas se reportaron estar preparadas con este tipo de agua de rellenadora. Probablemente por ello, el 50% de la leche en fórmula se encontraba por arriba de la normativa de 0.7mg/L. Se llegó a encontrar un valor de 4.5 ppm en orina en un infante de 6 meses debido a que la mamá preparaba el biberón con agua de la llave. Otro riesgo fue la leche entera ya que un 33.3% de las leches superaron la NOM de 0.7 mg/L.

Aunque ninguna de las medias de las dosis de exposición sobrepasaba la dosis de referencia para fluorosis dental de 0.06 mg/Kg/día ATSDR, el percentil 90 para leche en fórmula y entera se observan dosis cercanas a la de referencia, lo que nos indica que cerca de un 10% de niños pueden presentar fluorosis dental.

Los niveles de F en orina, se incrementaron a partir del año y medio. El riesgo por exposición a F aumenta en los infantes conforme a la edad debido a que la leche materna se deja de utilizar y el niño comienza con el uso de fórmulas, leche entera o agua natural, aunado a alimentos preparados en el hogar. En el municipio de Lagos de Moreno, tenemos reportes de un 64.5% de familias que aún cocinan con agua de la llave.

## CONCLUSIONES

Los resultados de los niveles de F en leche en fórmula, leche entera, agua de la llave y agua de garrafón se encuentran por arriba de las referencias nacionales sugiriendo que el consumo excesivo podría aumentar el riesgo de fluorosis dental, y alteraciones en el desarrollo mental en los infantes.

## REFERENCIAS

- [1] Bustos Gómez C. Rocha Amador D; 2014. Escenarios de riesgo por acuíferos contaminados: el caso de la contaminación por arsénico y fluoruros en comunidades de Guanajuato. Pág. 2-3
- [2] Hurtado J. R., Gardea T. J. (2004) Estimación de la exposición a fluoruros en los Altos de Jalisco, México. Salud Publica México Vol. 47 núm. 1, 2005. Pág. 59
- [3] Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana: NOM 127-SSA1-1994. Salud ambiental, agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización. México, D.F.: Diario Oficial de la Federación DVIII 13, 18 de enero; 1996: 41.
- [4] Rocha Amador D., Navarro E., Carrizales L., Morales R., Calderón J. (2007) Decreased intelligence in children and exposure to fluoride and arsenic in drinking water. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23 Sup 4: S579-S587,
- [5] Valdez Jimenez L., Lopez Guzman O. D., Calderon Hernandez J., Costilla Salazar R., Cervantes Flores M., Alcaraz Contreras Y., ROCHA Amador D., In utero exposure to fluoride through drinking water and cognitive development delay in children. Enviado a publicación.

[6] ATSDR, (2003) Toxicological profile for fluoride. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta GA : U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.

[7] Singh N, Verma KG, Verma P, Sidhu GK, Sachdeva S. comparative study of fluoride ingestion levels, serum thyroid hormone & TSH level derangements, dental fluorosis status among school children from endemic and non-endemic fluorosis areas. Springerplus. 2014 Jan 3; 3:7.

[8] Fluorine (soluble fluoride); CASRN 7782-41-4 (1987) consultado el 18 de julio de 2016 [https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris\\_documents/documents/subst/0053\\_summary.pdf](https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0053_summary.pdf)