

Artículo Original/ Original Article

Concentración de fluoruro en agua subterránea y su relación con los niveles de calcio sérico en niños residentes en el distrito de Loreto, Concepción, Paraguay

Diana Díez Pérez^{1*}, Marcelo López¹, Derlysa Colmán¹, Cecilia González², Nathalia Navarro², Macarena Morínigo³, Silvia Araujo³, Annelice Cáceres¹, Johana Pizzurno¹, Fátima Yubero¹

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Físicoquímica, Dirección de Investigaciones. Paraguay

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas. Departamento de Bioquímica Clínica, Dirección de Investigaciones. Paraguay

³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Nutrición, Dirección de Investigaciones. Paraguay

Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:

Díez Pérez D, López M, Colmán D, González C, Navarro N, Morínigo M, et al. Concentración de fluoruro en agua subterránea y su relación con los niveles de calcio sérico en niños residentes en el distrito de Loreto, Concepción, Paraguay. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2019; 17(2): 24-35

RESUMEN

Como parte del ciclo biogeoquímico, el fluoruro del suelo puede disolverse e ingresar al agua. La Organización Mundial de la Salud y la Norma Paraguaya NP 24 001 80 establecen una concentración máxima de 1,5 mg.L⁻¹ de fluoruro en agua de consumo, pudiendo producir fluorosis cuando es elevada, tal como se encontró en niños residentes de Loreto. Estudios indican que la exposición al fluoruro concomitante al déficit de calcio puede agravar la pérdida de masa ósea, causando fragilidad y fluorosis esquelética. Además, se demostró mediante bioensayos en ratones que el exceso de fluoruro reduce la concentración de calcio sérico, por lo que el objetivo del estudio descriptivo con componente analítico fue elaborar un mapa de distribución espacial de fluoruro del agua subterránea de Loreto y relacionar con la calcemia en niños. Se determinó la concentración de fluoruro en muestras de veintitrés pozos de agua subterránea y el calcio sérico de dieciocho niños en edad escolar, ambos por método normalizado. Se identificaron dos pozos con concentraciones superiores al máximo permitido y en 61% de los niños el calcio sérico fue inferior al valor de referencia. Se encontró una correlación débil entre las variables ($r = 0,212$). El estudio proporciona información relevante sobre sitios con elevadas concentraciones de fluoruro lo que representa un riesgo para la salud pues aun con ingesta adecuada de calcio, los niños presentaron hipocalcemia. Sería importante incluir en estudios posteriores factores no abordados en esta investigación para una evaluación más completa del riesgo de la población expuesta.

Palabras clave: fluoruro, calcio sérico, distribución espacial.

Fluoride concentration in groundwater and its relationship with serum calcium levels in children living in Loreto, Concepción, Paraguay

ABSTRACT

As part of the biogeochemical cycle, soil fluoride can dissolve and accumulate in groundwater. World Health Organization and the Paraguayan Standard NP 24 001 80 establishes of 1.5 mg.L⁻¹ of fluoride in drinking water, which can produce fluorosis when it

Fecha de recepción: mayo 2019. Fecha de aceptación: junio 2019

*Autor correspondiente: Diana Díez Pérez. Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas. Paraguay.

Email: dianadp.una@gmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

is higher, as it has been found in children of Loreto. Studies indicate that exposure to fluoride concomitant with calcium deficit may aggravate bone loss, causing frailty and skeletal fluorosis. In addition, it was demonstrated through bioassays in mice that excess fluoride reduces serum calcium concentration, the objective of the descriptive study with the analytical component has become a spatial distribution map of Loreto groundwater and related to calcemia in children. The fluoride concentration was determined in samples from twenty-three groundwater wells and serum calcium from eighteen school-age children, both by standard method. Two points were identified with levels above the maximum allowed and in 61% of the children the serum calcium was lower than the reference value. We found a weak correlation between the variables ($r = 0.212$). It would be important to include in later studies factors not addressed in this research for a more complete risk assessment of the exposed population.

Keywords: fluoride, seric calcium, spacial distribution.

INTRODUCCIÓN

Como parte del ciclo biogeoquímico de los elementos químicos presentes en la naturaleza, cuando el agua pasa a través de las rocas y el suelo con minerales como la fluorita (CaF_2), criolita (Na_3AlF_6) y fluorapatita ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$) el fluoruro se disuelve e ingresa a las fuentes de aguas naturales por infiltración y percolación. Las concentraciones de flúor en el agua dependen de la actividad y solubilidad de los propios minerales, la porosidad del suelo, el pH, la temperatura, el tiempo de residencia del agua con la roca y la presencia de elementos complejantes del flúor, además varían significativamente a través del tiempo y de la distancia entre dos pozos de agua subterránea cuando es igual o mayor a 500 m⁽¹⁻⁴⁾.

En Sudamérica, elevadas concentraciones de fluoruro fueron detectadas en varios acuíferos. En algunas zonas al sur de Brasil, en el estado de Rio Grande do Sul y en el Chaco centro-oeste de Argentina, el 9% de las muestras de agua analizadas excedieron la concentración límite propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), mientras que en otras el porcentaje de pozos con concentraciones superiores al máximo permitido fue cercano al 100%^(3,5). Las concentraciones naturales de fluoruro en el agua subterránea pueden ir desde 0,001 mg/L hasta 44 mg/L como se observó en algunas localidades de México y Kenya Central, respectivamente^(4,6). En algunas comunidades el flúor se agrega a los suministros de agua públicos con el fin de disminuir la prevalencia de caries dentales, tal es así que el primer programa comunitario para la fluoración de agua fue aplicado en Grand Rapids, Estados Unidos de América en 1945 en el marco del estudio Grand Rapids-Muskegon^(7,8).

De acuerdo con la Norma Paraguaya NP 24 001 80 "Agua Potable"⁽⁹⁾, la concentración máxima permitida para el fluoruro es de 1,50 mg.L⁻¹. Así también, la OMS recomendó en 1984 (con reevaluaciones en 1996, 2004 y 2011) establecer un valor de 1,50 mg.L⁻¹ como umbral para el agua de consumo humano, por debajo del cual son despreciables los efectos negativos de la ingesta de flúor. Sin embargo, se considera que este valor es orientativo y debe adaptarse a las condiciones personales y locales, tales como edad, dieta y clima⁽¹⁰⁾. El umbral coincide con el límite de Environmental Pollution Agency (EPA) de los Estados Unidos, en su apartado de los estándares nacionales secundarios para el agua de consumo (National Secondary Drinking Water Standards, pero no así con el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos⁽¹¹⁾ que recomienda una óptima concentración de fluoruro de 0,7 mg.L⁻¹ en el agua de consumo.

El flúor que ingresa al organismo procede de la dieta mediante el consumo de agua fluorada y de los alimentos como el té, pescado, sardina, ajo^(4,12). Es considerado como un oligoelemento que se localiza en varios sitios del organismo y es efectivo por su acción profiláctica contra la caries, sin embargo, si se ingieren concentraciones por encima del nivel permisible resulta como elemento claramente tóxico pues produce fluorosis dental, fluorosis esquelética, toxicidad renal y toxicidad de las células epiteliales del pulmón. La fluoración del agua también ha sido asociada a otros efectos adversos como fracturas óseas, cáncer, síndrome de Down, muerte fetal, malformaciones congénitas, mortalidad infantil, deterioro cognitivo, Alzheimer, entre otros. Sin embargo, la evidencia científica no ha sido concluyente en establecer estas asociaciones^(2, 13-15).

El desarrollo de la fluorosis es dependiente de varios factores como la cantidad de fluoruro, el tiempo de exposición, el estadio de desarrollo dentario durante el tiempo de exposición y de la variación en la susceptibilidad individual. Estudios recientes han sugerido

que el periodo de mayor susceptibilidad, en los incisivos centrales superiores, generalmente comienza al año y medio de edad y continúa hasta los 3 años, sin embargo, la fluorosis dental se manifiesta a partir de los 7 años cuando surge la dentadura permanente⁽²⁾.

Otros estudios ponen en evidencia que en áreas donde la concentración de fluoruro es elevada la calcitonina en suero es baja, con lo cual los niveles de hormonas calciotrópicas en suero se encuentran relacionados con la exposición al flúor⁽¹⁶⁾. Además de esto, en ratones se demostró que el fluoruro causa la reducción de la concentración de calcio sérico, siendo la reducción más significativa en las hembras y que la exposición al fluoruro concomitante al déficit de calcio puede agravar la pérdida de masa ósea por la reducción de la mineralización del hueso trabecular y cortical, lo cual causa fragilidad, fractura y prevalencia de fluorosis esquelética^(17,18).

A nivel mundial, más de 200 millones de personas sufren fluorosis dental causada principalmente por un exceso de fluoruro en el agua de consumo. Algunas de las regiones de fluorosis endémica en el mundo se encuentran en países como China, Turquía, India, y en este último la fluorosis resulta ser la enfermedad geoquímica más extendida, afectando a más de 66 millones de personas, incluyendo 6 millones de niños menores de 14 años de edad^(19,20).

En el Paraguay, las localidades que presentan de forma natural concentraciones de flúor igual o mayor a 1,5 mg.L⁻¹ se encuentran en los Departamentos de Alto Paraná, Concepción, San Pedro y Paraguari. En la ciudad de Concepción en 1949 se registró la presencia de pacientes en cuyas piezas dentarias se observaba el característico color blanco tiza. Según la investigación realizada sobre "Fluorosis dental en niños de localidades del Paraguay con elevado tenor de flúor en las aguas de consumo humano" el 86% de los escolares evaluados en Loreto presentó fluorosis dental en algún grado⁽²¹⁾.

El distrito de Loreto, distante a 20 km de la ciudad de Concepción, capital departamental, y a 440 km de Asunción, está ubicado sobre una alta colina en el departamento de Concepción, cuenta con una superficie de 996 km² y con una población aproximada de 17.242 hab. De acuerdo a la Dirección General de Estadística Encuesta y Censo del 2002 el 80% de la población vive en la zona rural. La población distrital aún carece de servicios públicos fundamentales y su población registra una alta tasa de pobreza⁽²²⁾.

En base a estos antecedentes, en el presente estudio se elaboraron los mapas de isolíneas de concentración a fin de determinar la distribución espacial de fluoruro procedente del agua subterránea de pozos situados en el distrito de Loreto mediante la determinación de la concentración del fluoruro presente en las aguas y la posición geográfica de cada punto. Paralelamente se determinó la concentración de calcio sérico de los pobladores para buscar si existía o no una relación entre la presencia de fluoruro en el agua de consumo de estos pobladores y el calcio sérico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la localización de los puntos de muestreo, en la segunda semana de octubre de 2016 se realizó un recorrido de la zona urbana del distrito de Loreto (Figura 1). Se identificaron y registraron las coordenadas geográficas con ayuda de un equipo de Sistema de Posicionamiento Global (GPS) de las viviendas que contaban con pozo de agua subterránea para el consumo humano y en donde habitaba al menos un niño en edad escolar básica.

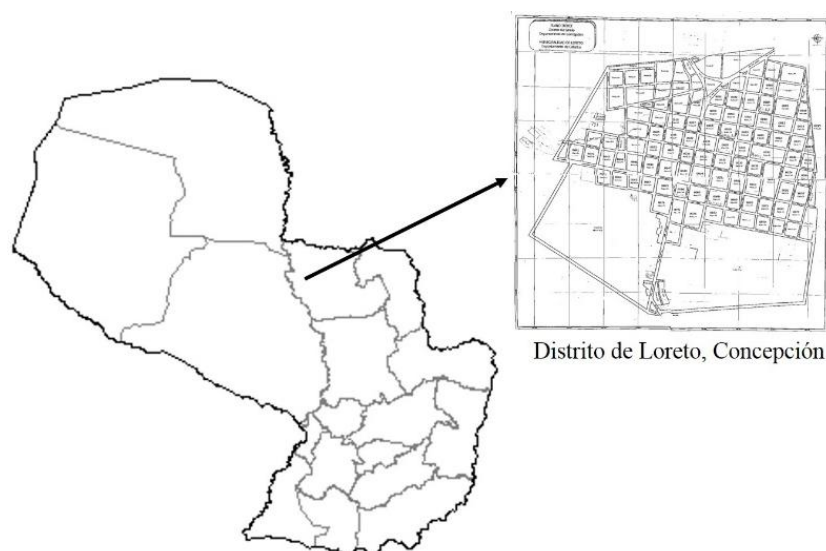


Figura 1: Localización del área de estudio

Se procedió a entregar al jefe de familia una nota de información sobre el estudio y el formulario de consentimiento, ambos aprobados por el Comité de Ética de Investigación de la Facultad de Ciencias Químicas en fecha 26 de abril de 2016 (CEI No 217/2016). A aquellos pobladores que decidieron participar del estudio se les aplicó una encuesta para conocer las características del pozo de agua subterránea y la frecuencia de consumo de calcio del niño.

Las muestras de agua subterránea se colectaron en frascos de plástico de 2,5 L, previamente etiquetadas. Las mediciones de los parámetros no específicos fueron realizadas *in situ* con equipos portátiles: pH y conductividad (Oakton 35425-10, PCSTestr™ 35, USA) y turbidez LUTRON, TU-2016, TAIWAN). Posteriormente las muestras fueron conservadas a 4°C para el transporte hasta el Departamento de Físicoquímica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Asunción. Las muestras de sangre fueron colectadas en tubos secos sin anticoagulante y conservadas a 4°C para su transporte hasta el Departamento de Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Químicas.

La concentración de fluoruro en agua subterránea fue cuantificada por el método colorimétrico de SPANDS según lo establecido en el Standar Methods for the Examination of Water and Wastewater⁽²³⁾ para lo cual se utilizó el espectrofotómetro Genesys 10S, previamente calibrado según especificaciones del fabricante y los resultados fueron comparados con el valor de referencia establecido en la Norma Paraguaya NP 24 001 80 "Agua potable"⁽⁹⁾.

La determinación de calcio en suero se realizó por método fotométrico colorimétrico (Método CPC), utilizando un kit de reactivos de la marca Human. Las muestras se analizaron utilizando equipo semi automatizado para determinaciones de química clínica, marca BioSystems, modelo: BTS 350, el cual fue programado con los valores correspondientes al método según datos obtenidos a partir del inserto del kit de reactivos utilizado. El procedimiento de calibración del equipo se realizó utilizando un calibrador provisto junto con el kit para determinación de calcemia. Para el control de calidad interno, realizado para asegurar la precisión y exactitud del método, se utilizaron sueros bovinos liofilizados con valores asignados normales y patológicos (Humatrol N y P) de la marca Human. Una vez obtenidos los resultados se comparó con los valores de referencia establecidos en el kit de reactivos.

Para estimar la ingesta diaria de calcio se empleó una frecuencia de consumo por siete días, retrospectiva, se indagó sobre los alimentos ricos en calcio que consumieron los niños la semana anterior a la fecha de toma de datos, teniendo en cuenta las porciones de los alimentos y la frecuencia de ingestión. Posteriormente se calculó y estimó el consumo de calcio mediante un software que relaciona estos datos nutricionales denominado SARA (Sistema de Análisis y Registro de Alimentos). A partir de los resultados obtenidos se comparó con las recomendaciones dietéticas poblacionales y se calculó el porcentaje de

adecuación. El consumo de calcio diario se consideró adecuado si el porcentaje resultante se encontraba entre 90% a 110% de los requerimientos diarios de calcio⁽²⁴⁾.

Con los datos de ubicación geográfica y concentración de fluoruro en aguas se elaboró un mapa de distribución espacial de las concentraciones de fluoruro utilizando el programa informático Surfer® y con el programa informático SPSS 11.5 se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para determinar la relación entre la concentración de fluoruro hallada en los pozos de agua subterránea y la concentración de calcio sérico de los pobladores que accedieron al estudio.

RESULTADOS

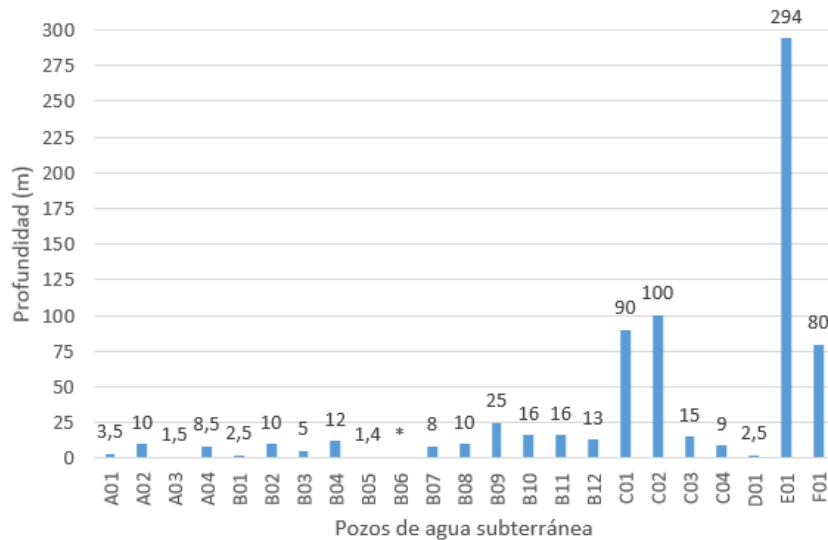
De acuerdo a los datos provistos por la Municipalidad de Loreto la zona urbana del distrito se encuentra dividida en seis barrios: Santo Domingo, San Antonio, San Francisco, Virgen de Fátima, Nazareth y Centro, en donde, la mayoría de las viviendas cuentan con suministro de agua subterránea proveniente de tres Juntas de Saneamiento, aunque algunas viviendas aún cuentan con pozos de agua subterránea para su consumo.

Para el estudio fueron colectadas muestras de agua subterránea de veintitrés viviendas, de las cuales veintidós se encontraron en la zona urbana, ubicadas en los barrios Santo Domingo (54%), Virgen de Fátima (18%), San Antonio (18%), Nazareth (5%) y San Francisco (5 %) y una, en la zona rural del distrito, denominado Las Palmas (Figura 2).



Figura 2: Localización de los puntos de muestreo

De acuerdo a las profundidades de los pozos de agua subterránea (Figura 3), los pozos artesianos provenientes de servicios comunitario de provisión de agua fueron los tres más profundos, los demás fueron pozos someros con profundidades entre 1,4 y 25 m, de los cuales los pobladores extraen el agua con ayuda de balde y polea o con ayuda de una bomba de extracción de agua.



*el responsable de la vivienda mencionó desconocer la profundidad del pozo

Figura 3: Profundidades de los pozos de agua subterránea.

Con los datos de altitud se elaboró el mapa de isólinas de nivel de la zona urbana, en el cual cada línea representa una altitud específica. En este relevamiento las cotas se encontraron entre 90 y 130 m sobre el nivel del mar con una pendiente con dirección noroeste (Figura 4, izq), sitio donde se encuentra el barrio Santo Domingo, sin embargo, este no fue el barrio donde se encontró la mayor conductividad ($\mu\text{S}/\text{cm}$). Al evaluar el mapa de isólinas de la conductividad, se observa que los mayores valores se encontraron en distintos puntos del distrito de Loreto (Figura 4, der), lo cual tampoco estuvo relacionado con la profundidad de los pozos, pues es de esperar que las aguas provenientes de pozos menos profundos presenten mayor conductividad (Figura 5.)

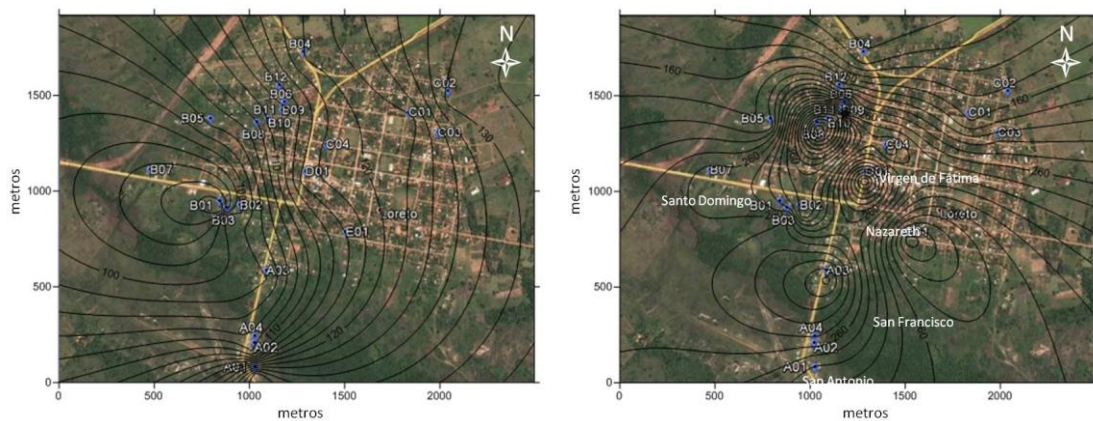


Figura 4: Mapas de isólinas de nivel (izq) y distribución espacial de conductividad, $\mu\text{S}/\text{cm}$ (der)

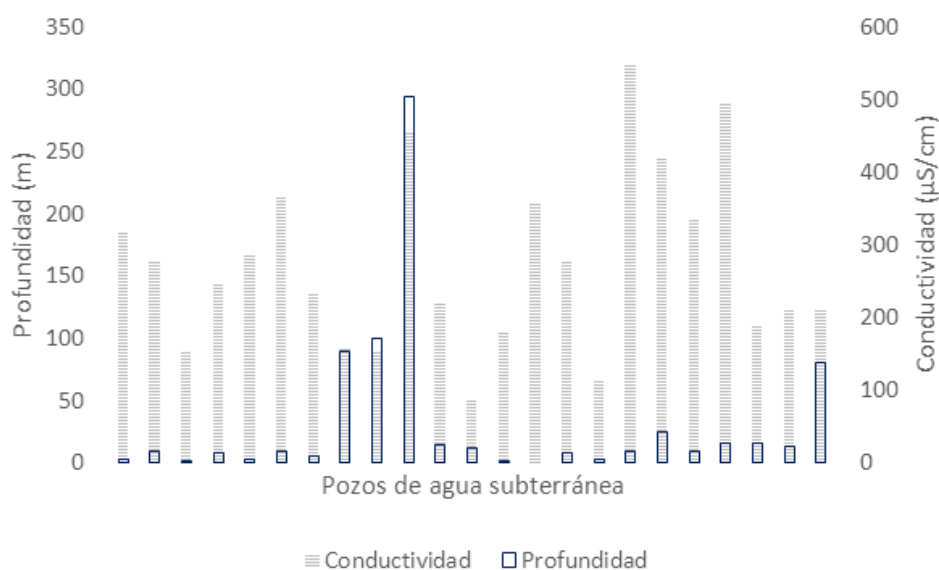


Figura 5: Relación entre la conductividad de las muestras de agua y la profundidad de los pozos

Los valores de pH ($6,57 \pm 0,68$ UpH), conductividad ($273,9 \pm 122,8$ $\mu\text{S/cm}$) y turbidez ($3,74 \pm 8,83$ NTU) de todas las muestras, excepto la turbidez del agua del pozo D12 (35,2 NTU), se encontraron dentro de los valores de referencia establecidos en la norma paraguaya NP 24 001 80 "Agua potable". La concentración de fluoruro varió entre 0,11 y 2,13 mg.L^{-1} , en dos pozos de agua subterránea (9%), ubicados en la misma isolínea de nivel, se encontraron concentraciones de fluoruro superior al límite permitido, $2,13 \pm 0,18$ mg.L^{-1} en el agua del pozo artesiano E01 que pertenece a un pozo artesiano de provisión de agua comunitario localizado en el barrio San Francisco y $1,79 \pm 0,09$ mg.L^{-1} en el agua del pozo somero de una vivienda (B05) habitada por dos adultos y seis niños y que está ubicado en el barrio Santo Domingo, tal como se muestra en la (Figura 6) en el cual cada línea representa una concentración de fluoruro expresada en mg.L^{-1} .

Así también se clasificó el agua de los pozos por rangos de concentración según la recomendación del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos y se encontró que en el 56 % (13/23) de las muestras la concentración fue inferior a 0,7 mg.L^{-1} , 35 % se encontraron con concentraciones superior a 0,7 mg.L^{-1} (8/23) y el 9 % (2/23) con la concentración óptima de 0,7 mg.L^{-1} .

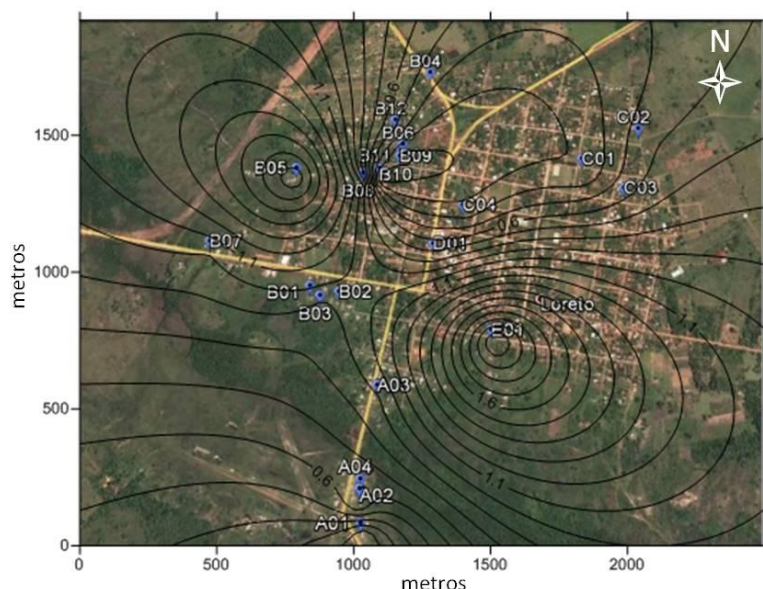


Figura 6: Distribución espacial de la concentración de fluoruro ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$) en la zona urbana del distrito de Loreto.

Luego de relacionar las concentraciones de fluoruro en el agua ($1,07 \pm 0,70 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$) con las concentraciones de calcio sérico de los dieciocho niños en edad escolar básica ($7,8 \pm 0,6 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$) se observó una correlación débil entre ambas variables de estudio según el coeficiente de correlación de Pearson ($r = 0,212$). Si bien en la Figura 7 se observa que el 61% de los niños que participaron del estudio tienen una concentración de calcio sérico por debajo del valor de referencia, solo cinco de ellos (27%) consumen agua con elevada concentración de fluoruro.

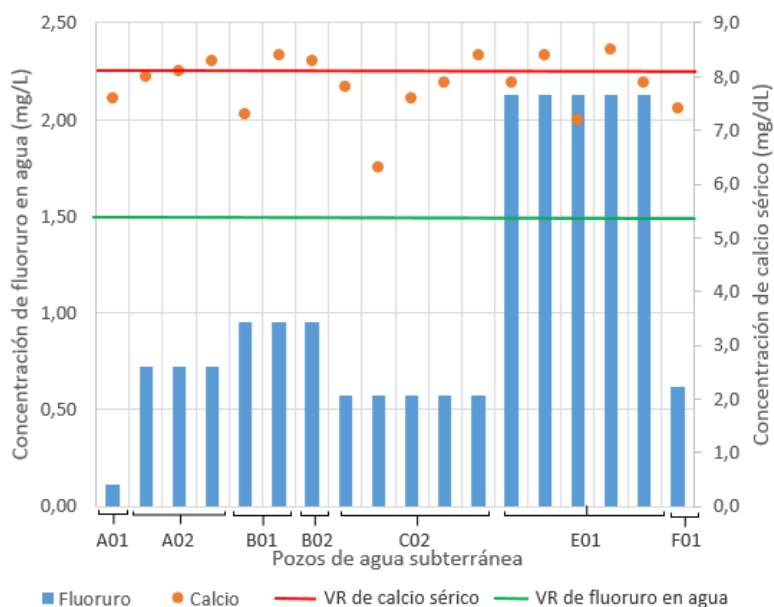


Figura 7: Relación entre la concentración de calcio sérico de los niños y la concentración de fluoruro en el agua de consumo de cada pozo.

A los efectos de corroborar si la disminución de calcio sérico fue o no debida al consumo de agua fluorada se estimó también la ingesta diaria de calcio, como uno de los factores influyentes en la concentración de calcio sérico. En la Figura 8 se observa que el 89 % de los niños presentaron un porcentaje de adecuación diario de calcio bajo, comparado con los requerimientos establecidos (niños menores de 10 años igual a $1000 \text{ mg}/\text{día}$; niños a partir de 10 años $1300 \text{ mg}/\text{día}$); el 11% de los niños presentó un consumo excesivo, aun así, la ingesta diaria de calcio no se relacionó de manera importante con los niveles de calcio en suero ($r = 0,088$).

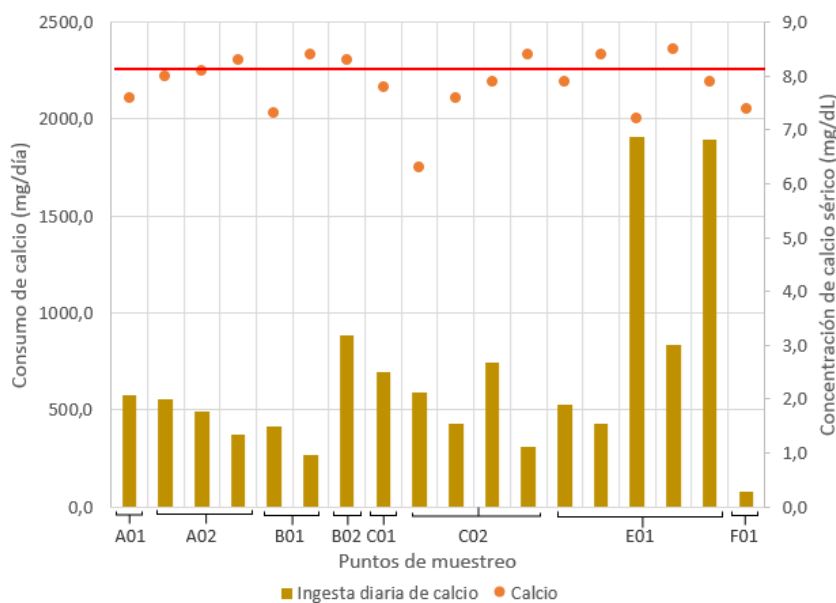


Figura 8: Relación entre el calcio sérico y el consumo de calcio diario.

DISCUSIÓN

La interacción agua/roca y varios procesos como la precipitación y la disolución del mineral, el intercambio iónico y los procesos de desorción determinan el contenido de especies iónicas en el agua subterránea; a su vez, la conductividad es indicativa de la presencia de iones en disolución, entre ellos el fluoruro^(5,25). Al observar el mapa de distribución espacial de la conductividad, en el que cada línea representa un valor de conductividad específica, (Figura 4, der) por más de que el suelo de esa zona se caracteriza por tener un buen drenaje superficial⁽²⁶⁾ no se encontraron incrementadas en el barrio Santo Domingo, zona más baja del área de estudio, sino que fueron muy variadas en todo el distrito, posiblemente por las diferentes profundidades de los pozos, la velocidad de extracción del agua, la diversidad de los usos del suelo u otros factores que pudieran afectar la presencia de iones y no relacionadas con el declive del suelo.

Factores tales como el pH, fuerza iónica, contenido de arcilla, materia orgánica y óxidos e hidróxidos de aluminio, pueden controlar la solubilidad de fluoruro en los suelos. Debido a la fuerte afinidad del aluminio por el fluoruro, éste preferentemente es adsorbido por los óxidos e hidróxidos aluminio, particularmente sobre las fases amorfas de aluminio y complejos sólidos de hidroxialuminio altamente reactivos⁽²⁷⁾. López *et al.* han descrito que en el área de estudio el horizonte del suelo, entre 25 y 50 cm, se caracteriza por tener un pH fuertemente ácido y baja concentración de aluminio intercambiable, las cuales podrían ser las causas de la elevada concentración de fluoruro en el agua subterránea de esos pozos, ya que podría aumentar la disolución y transporte a las napas más profundas.

Según el *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*⁽²³⁾ las concentraciones de fluoruro se pueden determinar por diferentes métodos analíticos, sin embargo, los más satisfactorios son el de electrodo de ion selectivo y el colorimétrico. En cuanto a la sensibilidad del método, el primero es adecuado para concentraciones de fluoruro comprendidas entre 0,1 mg.L⁻¹ y más de 10 mg.L⁻¹, en cambio el método del SPANDS presenta un margen analítico comprendido entre 0 y 1,40 mg.L⁻¹. Ambos han sido utilizados por diferentes investigadores para la cuantificación de fluoruro en muestras de agua. Chakraborty, M. *et al* han demostrado que el método SPANDS puede ser utilizado con un límite de error de $\pm 0,1$ mg.L⁻¹ en comparación con el electrodo de ion selectivo; el coeficiente de correlación obtenido por estos autores para la determinación de fluoruro por ambos métodos fue de 0,99 en muestras de agua⁽²⁸⁾ En este trabajo se eligió el método del SPANDS y se han considerado las posibles interferencias que pudieran afectar al método de análisis.

Si bien en la norma paraguaya se establece que la concentración de fluoruro debe ser inferior a 1,5 mg.L⁻¹, el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos⁽¹¹⁾ recomienda una óptima concentración de fluoruro de 0,7 mg.L⁻¹ en el agua de consumo. Considerando el

valor propuesto por la normativa local vigente, el 8% de los pozos superaron la concentración máxima, sin embargo, teniendo en cuenta la concentración optima de 0,7 mg.L⁻¹, el porcentaje de los pozos, que superó ese valor, ascendió a 35 %, lo que muestra que sería importante evaluar la adecuación de la normativa vigente teniendo en cuenta que la concentración de fluoruro debe ser adecuada para evitar posibles efectos en la salud, por defecto o exceso de la concentración del ion en el agua de consumo.

En el caso de fluorosis dental los niveles de fluoruro entre 2 - 10 mg.L⁻¹ producen una curva de dosis-respuesta lineal, mientras que con niveles de fluoruro entre 0,1 y 1 mg.L⁻¹ no se observa ningún efecto. La fluorosis endémica, un tipo de enfermedad del metabolismo óseo, resulta principalmente en el desorden en el metabolismo de calcio y fósforo que está regulado por diferentes tipos de genes pero las dosis de fluoruro necesarias para observar alteraciones no se han establecido^(16,29,30). En este estudio se relacionó la concentración de fluoruro en el agua de consumo con la concentración de calcio sérico, pues se sabe que el ion fluoruro precipita el calcio disminuyendo la concentración sérica de calcio ionizado y además se ha demostrado en ratones una relación entre las variables, siendo la reducción de calcio más significativa en las hembras que consumieron agua fluorada^(17,31). Sin embargo, los hallazgos de este estudio mostraron una correlación débil entre ambas variables, la fuerza de asociación podría verse incrementada al aumentar el número de niños en futuras investigaciones.

En la población de estudio, once niños consumen el agua con concentraciones elevadas de fluoruros. De cinco niños se cuentan con datos de niveles de calcio sérico, de los cuales tres presentaron hipocalcemia aún con una ingesta adecuada de calcio. Durante la hipocalcemia, el aumento de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH) restaura el calcio sérico a un nivel normal. Además de su efecto óseo, la PTH aumenta la reabsorción renal de calcio y producción de calcitriol que aumenta la absorción intestinal de calcio. Sin embargo, el efecto instantáneo y de la mayor magnitud se atribuye al eflujo de calcio del hueso⁽³²⁾. Esto podría explicar porque algunos niños, con una ingesta inadecuada de calcio, presentaron niveles normales de calcio en suero. Por otro lado, aquellos niños que presentaron una ingesta excesiva de calcio y bajos niveles de calcio sérico pudieron ser debido a un déficit de vitamina D o proteínas transportadoras, alteración en el mecanismo de absorción u otros factores individuales y fisiológicos que no fueron considerados en este estudio⁽³³⁾.

Debido a que la eliminación de fluoruro puede continuar durante años luego de cesada la exposición crónica a altas concentraciones⁽³¹⁾, sería recomendable incluir este biomarcador de exposición en futuras investigaciones. Así mismo se propone hacer un estudio más exhaustivo sobre el comportamiento hidrodinámico e hidrogeológico en el distrito de Loreto y de zonas aledañas al área de estudio, cuantificar las especies iónicas predominantes de tal manera a tomar las medidas necesarias que permitan evitar la exposición al fluoruro.

La realización del estudio ha proporcionado información relevante acerca de los sitios que presentaron elevadas concentraciones de fluoruro en el agua subterránea, causante del elevado porcentaje de fluorosis en los niños residentes en el distrito de Loreto, además los niveles de calcio sérico se encontraron por debajo del límite de referencia, lo cual pudo deberse a la baja ingesta, a la alta concentración de fluoruro o factores que no han sido estudiados en esta investigación; al encontrarse una correlación débil entre las principales variables del estudio se recomienda ampliar el número de participantes y pozos de agua subterránea en diferentes localidades del país y adicionar mediciones de otros parámetros bioquímicos que influyen sobre el metabolismo del calcio a fin de proporcionar datos que puedan corroborar y complementar esta investigación y evaluar de manera más completa el riesgo de la población expuesta.

Agradecimiento: A la Dirección General de Investigación Científica y Tecnológica (DGICT) de la Universidad Nacional de Asunción (UNA) por el apoyo financiero para la realización de esta investigación.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS

1. Avila NM, Farias SS, Bianco G, Bovi M, Mitre, MG. Determinación de fluoruro en aguas de Rinconadillas (Provincia de Jujuy). Acta Toxicol. Argent. 2008; 16 (1): 14-20.
2. Godoy, J. Aplicación de medios filtrantes para reducción de fluoruros en agua para consumo. Disertación (maestría). Universidad San Carlos. Guatemala; 2003.

- 128 p.
3. Lupo M, Lombarte M, Fina, BL, Rigalli A. Development of a household method for treatment of highly fluoridated water using processed eggshell. *Actual. Osteol.* 2015; 11(3), 209 – 219.
 4. Huízar Álvarez, R, Carrillo Rivera, J, Juárez, F. Fluoruro en el agua subterránea: niveles, origen y control natural en la región de Tenextepango, Morelos, México. *Invest. Geog.*, 2016; 90: 40-58.
 5. Marimon MP, Roisenberg A, Suhogusoff AV, Viero AP. Hydrogeochemistry and statistical analysis applied to understand fluoride provenance in the Guarani aquifer system, southern Brazil. *Environmental Geochemistry And Health*, 2013; 35(3), 391-403.
 6. Olaka LA, Wilke FD, Olago, DO, Odada EO, Mulch A, Musolff A. Groundwater fluoride enrichment in an active rift setting: Central Kenya Rift case study. *Science Of The Total Environment*, 2016; 545-546:641-53.
 7. Jones S, Burt B, Petersen P, Lennon M. The effective use of fluorides in public health. *Bulletin of the World Health Organization*, 2005; 83(9), 670-6.
 8. Arnold F, Dean HT, Knutson JW. Effect of fluoridated public water supplies on dental caries prevalence. Results of the seventh year of study at Grand Rapids and Muskegon, Michigan. *Public Health Reports*, 1953; 68:141-8.
 9. Instituto Nacional de Tecnología, Normalización y Metrología. Norma Paraguaya NP 24 001 80 "Agua Potable", 2011; (6° ed).
 10. Rosal R. Eliminación de fluoruros en agua potable. Red Madrileña de Tratamientos Avanzados para Aguas Residuales con Contaminantes no Biodegradables, 2007. Disponible en: <http://www.madrimasd.org/blogs/remtava/res/2007/11/09/78393>
 11. U.S. Department of Health and Human Services Federal Panel on Community Water Fluoridation. Public Health Service Recommendation for Fluoride Concentration in Drinking Water for the Prevention of Dental Caries. *Public Health Reports*, 2015.
 12. Aguilera M, Domínguez M, Acevedo A, Rojas F. Niveles de fluoruro en alimentos de la cesta básica en el estado Aragua. *Acta odontol. venez*, 2006; 44 (1): 87-95.
 13. Pérez F, Garaulet M, Gil A, Zamora-Navarro S. Calcio, fósforo, magnesio y flúor. *Metabolismo óseo y su regulación*. En: Gil Hernández Editor. *Tratado de nutrición*. Madrid: Acción Médica, (I), 2005; p. 897-926.
 14. Kubota K, Lee D, Tsuchiva M, Young C, Everett E, Martínez-Mier E. Fluoride Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Ameloblasts Responsible for Dental Enamel Formation. *The Journal Of Biological Chemistry*, 2005; 280 (24), 23194-23202.
 15. Zaror C, Vallejos C, Corsini C, De La Puente C, Velásquez M, Tessada-Sepúlveda, R, et al. Revisión sistemática sobre los efectos adversos de la fluoración del agua. *Int. J. Odontostomat.*, 2015; 9(1):165-171.
 16. Ba Y, Zhu J, Yang Y, Yu B, Huang H, Wang G, et al. Serum calciotropic hormone levels, and dental fluorosis in children exposed to different concentrations of fluoride and iodine in drinking water. *Chin Med J (Beijing)*, 2010; 123(6), 675-679.
 17. Fočak MB, Hasković EB, Suljević DB. The effect of fluoride on the serum level of calcium in the rat (*Rattus norvegicus*). *Archives Of Biological Sciences (Serbia)*, 2012; (4), 1585.
 18. Simon MJK, Beil FT, Rüter W, Busse B, Koehne T, Steiner M, et al.. High fluoride and low calcium levels in drinking water is associated with low bone mass, reduced bone quality and fragility fractures in sheep. *Osteoporos Int.*, 2014; 25(7):1891-1903.
 19. González N, Rubio C, Gutiérrez AJ, González GL, de la Torre AH, Revert C.. El agua de consumo como fuente de exposición crónica a fluoruro en Tenerife; evaluación del riesgo. *Nutr Hosp.*, 2015; 31(4): 1787-1794.
 20. Ayoob S, Gupta AK. Fluoride in Drinking Water: A Review on the Status and Stress Effects. *Critical Reviews In Environmental Science & Technology*, 2006; 36(6), 433-487.
 21. Núñez HA. Fluorosis dental en niños de localidades del Paraguay con elevado tenor de flúor en las aguas de consumo humano. *Memo Inst Investig Cienc Salud*, 2011; 7 (1), 35-42.
 22. Insaurralde, R. Municipalidad de Loreto: "Tierra donde fluye la miel y reina el guavirami": Informe 2006 – 2010: 1 – 16. Loreto: 2010 [acceso 22 de noviembre de 2016] Disponible en: http://www.portalguarani.com/971_cooperacion_tecnica_alemana_giz/21302_municipalidad_de_loreto_administracion_municipal_2006_2010_prof_rodolfo_insauralde_gomez.html.
 23. APHA/AWWA/WEF. Standard Methods for examinations of water and wastewater. Washington: American Public Health Association, 17 ed. Madrid: Díaz de Santos; 1992. p.4-102 – 4-104.
 24. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services (USDA/HHS). Scientific report of the 2010 dietary guidelines advisory committee: advisory report to the secretary of health and human services and secretary of agriculture. Washington: USDA, Agricultural Research Service; 2010.
 25. Sanz JA. Química. Equilibrios químicos. Teoría, ejercicios resueltos y prácticas.

- España: Vision libros; 2014, p. 14 – 54.
26. López O, González E, de Llamas P, Molinas A, Franco E, García S, et al. Estudio de reconocimiento de suelos. Capacidad de uso de tierra y propuesta de ordenamiento territorial preliminar de la región oriental del Paraguay. Vol.I. Ministerio de Agricultura y Ganadería. 1995. Disponible en:
<http://www.geologiadelparaguay.com/Estudio-de-Reconocimiento-de-Suelos-Regi%C3%B3n-Oriental-Paraguay.pdf>
 27. Gago C, Romar A., Fernandez-Marcos, ML, Álvarez E. Fluoride sorption and desorption on soils located in the surroundings of an aluminium smelter in Galicia. *Environ Earth Sci*; 2014, 72 (10), 4105-4114.
 28. Chakraborty M, Pandey M, Pandey P. Spectrophotometric method vs ion selective electrode for field determination of fluoride in water and complex samples. *Reserch J Chem Sci*. 2017;7(5):31-7.
 29. USEPA. Integrated Risk Information System. 2016. Disponible en <https://www.epa.gov/iris>
 30. Wen S, Li A, Cui L, Huang Q, Chen H, Guo X, et al. The Relationship of PTH Bst BI Polymorphism, Calcitropic Hormone Levels, and Dental Fluorosis of Children in China. *Biol Trace Elem Res*. 2012;147(1-3):84-90.
 31. Ryczel, M. E. Fluor y agua de consume – Su relación con la salud – Controversias sobre la necesidad de fluorar el agua de consumo. *Boletín de la Asociación Toxicológica Argentina*. 2006; 20 (72): 21 – 26.
 32. Levine BS, Rodríguez M, Felsenfeld AJ. Serum calcium and bone: effect of PTH, phosphate, vitamin D and uremia. *Nefrologia*. 2014; 34(5):658-669.
 33. Cámara-Martos F, Amaro-López MA. Influence of Dietary Factors on Calcium Bioavailability A Brief Review. *Biological Trace Element Research*. 2002; 89: 1-10.