

Hipotiroidismo Subclínico en personas expuestas a Nitratos

Esperanza Yasmín Calleros Rincón¹, Edgar García Torres¹, Rebeca Pérez Morales¹, Efraín Ríos Sánchez¹, Alberto González Zamora²

¹ Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias Químicas, Unidad Gómez Palacio, Dgo

² Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias Biológicas, Unidad Gómez Palacio, Dgo.

✉ dra.ecallerosrincon@ujed.mx

En zonas de intensa agricultura, la mayor parte de los nitratos exógenos provienen de vegetales y de agua que se consume (1). La Comarca Lagunera es la cuenca lechera más importante del país, ha tenido que sobrefertilizar los campos con compuestos nitrogenados para cubrir la demanda de alimento forrajero que requiere el ganado vacuno, por otro lado, la mala disposición de excretas del ganado ha contribuido que éstos compuestos lixivien contaminando los acuíferos y el agua de consumo humano, con repercusiones en la salud de la población (2).

La Norma Oficial Mexicana 127 SSA-1994, menciona como nivel máximo permisible 10mg/L de N-NO₃. Estudios previos, realizados en la zona rural de Ciudad Lerdo, Dgo., han encontrado una alta concentración de N-NO₃⁻ que van desde los 12 hasta 45 mg/L de N-NO₃⁻ en agua para consumo humano, y hasta 176 mg/L de N-NO₃⁻ en agua de pozos agrícolas (3).

Cuando se ingieren alimentos o agua contaminada por N-NO₃⁻ se produce un efecto tóxico que evita que el glóbulo rojo capte oxígeno, creando un déficit de oxigenación en los tejidos del cuerpo produciendo la metahemoglobinemia o el síndrome de bebé azul que es la forma aguda, sin embargo, cuando

la ingesta de agua contaminada por nitratos es crónica llega a perjudicar a la glándula tiroidea (4). Una vez ingerido el nitrato, éste compite con el *Yodo*, inhibiendo su entrada a los folículos tiroideos (5), reduciendo los niveles de las hormonas tiroideas, *Triyodotironina* (T3) y *Tiroxina* (T4), aumentando la concentración de la hormona estimulante de la tiroidea (TSH), como un efecto compensatorio por la disminución de las hormonas tiroideas (6). Después de la absorción del nitrato y su secreción en los fluidos corporales, es excretado en la orina un 60% del nitrato ingerido o sintetizado endógenamente en un lapso de 48 horas. En humanos, cerca del 3% de la dosis de nitrato aparece en la orina como urea o amonio (7-8). De lo anterior, surge este estudio, con la finalidad de documentar las alteraciones en la glándula tiroidea frente a la exposición crónica por N-NO₃⁻ en el agua de consumo humano. La importancia de detectar el hipotiroidismo subclínico radica en evitar que la enfermedad avance. Se cumplieron los lineamientos del reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en sus artículos 13, 14, 17, 21 y 22.



Se contó con la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Juárez del Estado de Durango, con un número de registro único asignado R-2017-123301538X0201-026.

El procedimiento general consistió en la aplicación de un cuestionario, se realizó la toma de muestras sanguíneas y de orina. Se determinaron los biomarcadores de exposición a NO₂- (plasma, orina y metahemoglobina) y los niveles de TSH. Se visitaron 5 comunidades rurales del municipio de Ciudad Lerdo, Dgo., obteniendo información de 14 familias, con un total de 65 individuos. Las características generales se muestran en la tabla 1. En la gráfica 1, se muestran las preferencias de la población estudiada para el uso del agua de consumo y para la preparación de alimentos.

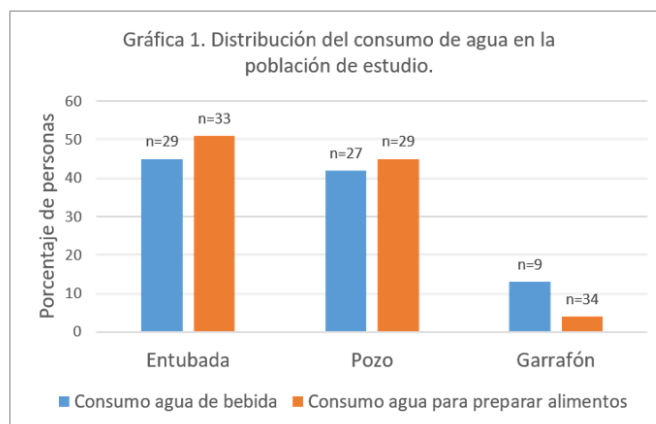
El resultado de los biomarcadores de exposición, metahemoglobina y niveles de TSH de la población general se muestran en la tabla 2, donde podemos apreciar que 31 personas presentan hipotiroidismo subclínico por el aumento de TSH. Diversos autores han sugerido la relación de éste contaminante con un aumento de la TSH. (9-13). Con los resultados obtenidos hasta este momento, las cantidades elevadas de NO₂- en plasma y orina, así como de MetaHb, sugieren una exposición crónica a estos compuestos. La presencia de un alto porcentaje de hipotiroidismo subclínico podría estar condicionada por la exposición a cantidades elevadas de N-NO₃-, sobre todo en el agua de consumo.

Tabla 1. Características generales de la población de estudio.

n=65			
Edad	media	± D.E.	
	25.11	16.56	
Sexo	frecuencia		%
Masculino	21		32
femenino	44		68
Escolaridad	frecuencia		%
Sin estudios	8		12
Primaria	22		34
Secundaria	25		38
Preparatoria	7		11
Universidad	3		5

Tabla 2. Determinación de biomarcadores de exposición, metahemoglobina y función tiroidea de la población estudiada.

Parámetros	Mediana (min-max)	Referencia	% Superior a referencia
NO ₂ - Plasma µmol/ml	25.8 (7.82-45.65)	7.1	100
NO ₂ - Orina µmol/ml	1.52 (0.2-12.14)	1	64
MetaHb (%)	2.24 (0.33-6.93)	1.5	75
TSH µUI/mL	3.27 (0.74-95.49)	0.4-4	32



- Bernhard, A. (2010). The nitrogen cycle: processes, players, and human impact. *Nature Education Knowledge*. 3(10)25.
- Calleros-Rincón, E. Y., Herrera, M. T. A., Martínez, J. M., Wong, J. A. C., Morales, R. P., & Sanin, L. H. (2012). Caracterización de una zona contaminada por nitratos y su impacto en la salud humana. *Género, Ambiente y Contaminación por Sustancias Químicas*. SEMARNAT, Instituto Nacional de Ecología, 1°. Ed. 2012, ISBN 978-607-8246-13-7. pp 35-54
- Gandarilla-Esparza, D.D., Pérez-Morales, R., Fraire-Galindo, C., Nieto-González, S., & Calleros-Rincón*, E. Y. (2016). Alteration in biochemical parameters and genotoxic damage in population exposed to nitrates in drinking water. *Toxicology Letters*, 259, S124. doi:10.1016/j.toxlet.2016.07.318
- ATSDR, U.S. (2015). Public health statement: nitrate and nitrite. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Atlanta GA. <https://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=1448&tid=258>
- Lundberg J.O., Gladwin M.T., Weitzberg E. (2008) Nitrate and Nitrite in Biology, Nutrition and Therapeutics. *Nature Chemical Biology*. 5(12):865-69. doi: 10.1038/nchembio.260
- Portulano Carla, Paroder-Belenitsky Monika, Carrasco Nancy. (2014). The Na⁻/I⁻ Symporter (NIS): Mechanism and Medical Impact. *Endocrine Reviews*. 35(1):106-149. doi: 10.1210/er.2012-1036.
- Poulsen, R., Cedergreen, N., Hayes, T., & Hansen, M. (2018). Nitrate: an environmental endocrine disruptor? A review of evidence and research needs. *Environmental science & technology*, 52(7), 3869-3887.
- Wagner DA, Schultz DS, Deen WM, Young VR, Tannenbaum SR. (1983) Metabolic fate of an oral dose of 15N-labeled nitrate in humans: effect of diet supplementation with ascorbic acid. *Cancer Res*. 43(4):1921-5.
- Tipu, H. N., Ahmed, D., Bashir, M. M., & Asif, N. (2018). Significance of Testing Anti-Thyroid Autoantibodies in Patients with Deranged Thyroid Profile. *Journal of thyroid research*. doi: 10.1155/2018/9610497
- Mendieta-Zerón, H., Jiménez-Rosales, A., Pérez-Amado, C. J., & Jiménez-Morales, S. (2017). FOXE1 Mutation Screening in a Case with Cleft Lip, Hypothyroidism, and Thyroid Carcinoma: A New Syndrome? *Case Reports in Genetics*. Volume 2017, Article ID 6390545, <https://doi.org/10.1155/2017/6390545>
- Brandt, A., Ajzensztejn, M., Sakka, S., Cheung, M., & Hulse, T. (2018). Impact of iodine deficiency on thyroid function in vegan siblings. In 46th Meeting of the British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (Vol. 58). BioScientifica.
- Ward, M. H., Kilfoy, B. A., Weyer, P. J., Anderson, K. E., Folsom, A. R., & Cerhan, J. R. (2010). Nitrate intake and the risk of thyroid cancer and thyroid disease. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 21(3), 389-395. doi:10.1097/EDE.0b013e3181d6201d
- Aschebrook-Kilfoy, B., Heltshe, S. L., Nuckols, J. R., Sabra, M. M., Shuldiner, A. R., Mitchell, B. D., & Ward, M. H. (2012). Modeled nitrate levels in well water supplies and prevalence of abnormal thyroid conditions among the Old Order Amish in Pennsylvania. *Environmental Health*, 11(1), 6

*Proyecto apoyado por el Programa de Apoyos Institucionales y Proyectos de Investigación del COCYTED