

ENDÉMICO

06.70.08

Ed. O. J. Degrossi
V. Pecorini
N. Altsehuler



BOCIO ENDEMICO

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

BOCIO ENDEMICO

Estudio de poblaciones indígenas
del Departamento de Huiliches
Provincia de Neuquén, República Argentina

Dres.: Osvaldo J. Degrossi
Victorio Pecorini
Noc Altschuler

Buenos Aires
1970

Todos los derechos reservados
Queda hecho el depósito que marca la Ley 11.723

Impreso en Argentina

1970 - © Edición de los Autores.

A LA MEMORIA DE

JORGE E. VARELA

PRECURSOR DE LA MEDICINA NUCLEAR

EDITORES

Dr. OSVALDO J. DEGROSSI

Doctor en Medicina, a cargo de Desarrollo de Investigaciones de la División Medicina Nuclear de la Comisión Nacional de Energía Atómica. Docente Autorizado en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

Dr. VICTORIO PECORINI

Doctor en Medicina, a cargo del Departamento de Biología Nuclear Aplicada y Jefe de la División Medicina Nuclear de la Comisión Nacional de Energía Atómica. Docente Autorizado en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

Dr. NOE ALTSCHULER

Ph. D. en Bioquímica, a cargo de Bioquímica Nuclear del Departamento de Biología Nuclear Aplicada de la Comisión Nacional de Energía Atómica. Miembro de la Carrera del Investigador Científico, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, República Argentina.

COLABORADORES CIENTIFICOS :

Dr. Noé Altschuler, Ph. D. en Bioquímica. Miembro de la Carrera del Investigador, C.N.I.C.T. Departamento Biología Nuclear Aplicada, C.N.E.A.

Dr. Alberto Baldi, Dr. en Odontología, Cátedra de Farmacología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Buenos Aires.

Dr. Eduardo E. Castilla, Dr. en Medicina, Genetista Médico de la Secretaría de Estado de Salud Pública.

Dr. Osvaldo J. Degrossi, Dr. en Medicina, a cargo de Desarrollo de Investigaciones, División Medicina Nuclear, C.N.E.A.

Dr. Carlos L. Enriori, Dr. en Química, Jefe Laboratorios, Clínica de Endocrinología y Metabolismo, Buenos Aires.

Dr. Héctor M. Forcher, Médico. División Medicina Nuclear. C.N.E.A.

Dra. Amanda Fraga de Suárez, Dra. en Química, División Medicina Nuclear, C.N.E.A.

Dr. Enrique Iasinski, Médico. Centro de Medicina Nuclear. Hospital Escuela J. de San Martín.

Dr. Osvaldo M. Mutchinick, Dr. en Medicina. Genetista Médico de la Secretaría de Estado de Salud Pública.

COLABORADORES CIENTIFICOS

Dr. Victorio Pecorini, Dr. en Medicina. Jefe División Medicina Nuclear, C.N.E.A.

Dr. Carlos Santillán, Médico. Jefe Endocrinología y Nutrición del Hospital Municipal de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires.

Dr. Atilio M. Sotorres, Dr. en Química. Profesor Adjunto de Química Biológica I, Departamento de Química e Ingeniería Química, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires.

Dr. Rubén Valero, Dr. en Medicina. Médico Dietólogo del Hospital José Penna, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires.

Dr. Tomás Watanabe, Médico. División Medicina Nuclear. C.N.E.A.

Dr. Angel A. Zaninovich, Médico. Miembro de la Carrera del Investigador, C.N.I.C.T., República Argentina. Centro de Medicina Nuclear, Hospital Escuela J. de San Martín, Buenos Aires.

* * * * *

Estudio realizado por el

*DEPARTAMENTO BIOLOGIA NUCLEAR APLICADA de la
Comisión Nacional de Energía Atómica y el*

*CENTRO DE MEDICINA NUCLEAR del Hospital Escuela José
de San Martín, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de
Buenos Aires.*

con el apoyo de

Secretaría de Estado de Salud Pública.

Ministerio de Asuntos Sociales de la Provincia de Neuquén.

*Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Provincia de Buenos
Aires.*

Comando del 5º Cuerpo de Ejército.

Hospital Municipal de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires.

AGRADECIMIENTOS

Los Editores desean expresar el sincero agradecimiento a la Profesora Srta. Elda Degrossi por el diseño y programación de este volumen, a Rotog-Arg. S.A. por la colaboración en la elaboración e impresión del mismo, como así también a las firmas Laboratorios Glaxo Argentina, Laboratorios Organon y Kasdorf y Cía., por su desinteresada contribución y a los Oficiales y Suboficiales del Regimiento de Infantería de Montaña 26 y del Grupo de Artillería de Montaña 6, éstos últimos con asiento en Junín de Los Andes, Provincia del Neuquén, que prestaron el apoyo logístico para el buen éxito de esta misión.

* * *

I N D I C E

	Pág.
Capítulo I - El bocio endémico en la República Argentina. 1951-1969	1
Capítulo II - A) Consideraciones Generales	5
B) La región - Caracteres geográficos y económicos.	6
Capítulo III - Encuesta sobre la existencia de bocio endémico.	11
Capítulo IV - Características de la dieta.	27
Capítulo V - Proteínas y colesterol séricos.	31
Capítulo VI - Características dentarias.	37
Capítulo VII - Observaciones genealógicas y dermatoglíficas y distribución de grupos sanguíneos.	41
Capítulo VIII - Capacidad gustativa de la feniltiurea.	61
Capítulo IX - Estudios sobre el equilibrio yódico.	65
Capítulo X - Hormonas tiroideas circulantes	73
Capítulo XI - A) Estudios cinéticos.	79
B) Escape tiroideo de yodo no metabólicamente activo.	95
Capítulo XII - Estudio estadístico.	109
Referencias bibliográficas :	113

* * * *

P R O L O G O

Hablar de temas médico-biológicos vinculados con la energía nuclear es hablar del prematuramente desaparecido doctor Jorge E. Varela, iniciador y propulsor de estas investigaciones en la Argentina.

Desde la Universidad de Washington, donde trabajara como "research fellow" en estudios sobre metabolismo del hierro; desde el Organismo Internacional de Energía Atómica, donde actuara como asesor de asistencia técnica en medicina nuclear; o, en fin, desde el Centro de Medicina Nuclear del Hospital - Escuela "José de San Martín", que él creó; y hasta la jefatura del Departamento de Medicina Nuclear de la Comisión Nacional de Energía Atómica -su último destino- la brillante trayectoria profesional de Varela fue un incesante prodigarse a una disciplina nueva, en la que entreveía , un futuro sin limitaciones para la investigación médica.

Los avances sin pausa que se suceden en esta rama de las aplicaciones pacíficas del átomo, le dan la razón.

Su fe y su tesón, la lucidez de su inteligencia y sus dotes innatas de investigador, fueron las herramientas con que abrió una brecha luminosa en el campo prácticamente virgen hasta entonces en el país.

Su ejemplo perduró. Otros le siguen y le honran; otros le seguirán.

Por eso es que este meduloso trabajo editado por los doctores Pecorini, Degrossi y Altschuler, que fueron sus colaboradores, significa una nueva fructificación de la semilla sembrada por el precursor.

Vale decir, el mejor homenaje que sus autores podrían haber rendido a su memoria.

OSCAR A. QUIHILLALT

Presidente

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA

CAPITULO I

EL BOCIO ENDEMICO EN LA REPUBLICA ARGENTINA 1951 - 1969

Breve reseña de los estudios realizados.

“El bocio... es la más fácil de prevenir de todas las enfermedades conocidas...podrá excluirse de la lista de enfermedades humanas tan pronto como la Sociedad se decida a hacer el esfuerzo necesario”.

David Marine

Hace algunos años indicábamos que el bocio endémico es un problema mundial, médico, social y económico, y si bien las palabras de Marine no son enteramente exactas, ninguno de los conocimientos aportados hasta la fecha sobre el problema, permiten negar lo enunciado y la Sociedad sólo ha efectuado esfuerzos muy limitados para tratar de erradicarlo.

En el continente sudamericano la endemia ha sido conocida y observada desde hace más de cuatro siglos. En nuestro país, situado

en la parte más austral del continente, la endemia se halla ampliamente distribuída, especialmente a lo largo de la Cordillera de Los Andes, en las provincias occidentales, en ciertas zonas de Córdoba, Santiago del Estero, Chaco, Formosa, la Mesopotamia, el Delta del Paraná, etc.

Si bien las referencias bibliográficas son muchas, especialmente con respecto a estudios clínicos, son pocos los trabajos en los que se han cumplido lo que consideramos tres postulados fundamentales: establecer la existencia de bocio con carácter endémico, determinar los factores etiológicos e indicar una adecuada profilaxis y el tratamiento.

El primer trabajo que reúne estos tres postulados y que ha servido de base y ejemplo a estudios similares realizados en todo el mundo, fue el efectuado por la comisión mixta argentino-norteamericana (Stanbury, Del Castillo, Perinetti y col.) en 1951 en Mendoza, con la colaboración de la Comisión Nacional de Energía Atómica y cuyos resultados fueron presentados bajo el título "El Bocio. Adaptación del hombre a la carencia de yodo". Este libro marca un jalón en los estudios científicos del bocio endémico en el país.

Poco después, en 1954, Perinetti y col. realizan una encuesta en Bariloche, Provincia de Río Negro, observando alta proporción de bocio y captaciones elevadas, equiparando esta zona a la de Mendoza, considerando la principal causa de la endemia la carencia del yodo.

En 1960, el mismo grupo presenta en el Cuarto Congreso Internacional del Bocio, los primeros resultados de la yodinación de la sal en Mendoza después de seis años del uso de la misma, en la proporción de 1: 30.000 de acuerdo a la ley 2112, indicando el descenso a valores normales de la captación tiroidea del radioyodo y el ascenso de las yodurias, como manifestaciones del nuevo equilibrio yódico.

Durante la realización del Primer Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo en 1963, Oñativia presenta los resultados de los estudios realizados en Salta, donde observa alta proporción de

bociosos, tanto en la población adulta como en la infantil. Los resultados de captaciones tiroideas de radioyodo y de yodurias sugieren la falta de yodo como la causa principal de la endemia, pero se hacen referencias a la posibilidad de bociógenos en leche y a déficit nutricional.

En el mismo Congreso, Trucco y col. indican la existencia de bocio con carácter endémico en la región del Delta del Paraná, correspondiente a la Provincia de Buenos Aires, posible extensión de la endemia en la Mesopotamia con más del 40 0/o de bociosos en las poblaciones estudiadas.

Petrino y col. relatan la existencia de bocio endémico en San Luis, fuera del departamento Capital, con proporción de bociosos del 20 al 70 0/o.

Corcoba y col. presentan en el mismo Congreso, los resultados de estudios realizados en Córdoba, con alta incidencia de bocio en muchos departamentos de esa provincia y manifiestan asimismo que los estudios de De la Vega en Catamarca, muestran grave endemia y proporción elevada de cretinos.

Recientemente Domínguez y col. en estudios efectuados en San Juan encuentran una proporción de 34 0/o de bociosos en la población entre los 6 y 19 años de edad; la carencia de yodo, aquí también, parece constituirse en la principal etiología.

Salvaneschi y Altschuler observan una incidencia de bocio de 52 0/o y 48 0/o en las zonas de Ushuaía y Río Grande, en Tierra del Fuego, en la población de 6 a 20 años de edad y 40 0/o en la población mayor de 20 años en Ushuaía.

En 1965, Soto y col. presentan los resultados de un amplio estudio realizado en Misiones, empleando modernas técnicas de cinética del yodo y tratando de determinar la existencia de otros factores agregados a la deficiencia del yodo.

Por último, en el reciente Primer Coloquio Argentino de

Hormonas Tiroideas, la concurrencia de casi todos los especialistas mencionados, ha posibilitado aunar ideas y conocer el panorama actual del problema. Salvaneschi presentó en ese Coloquio un estudio estadístico de la distribución de la endemia en todo el territorio nacional.

La tendencia actual de la investigación de los factores potenciales que hacen a la endemia, requieren la contribución al estudio de este problema de endocrinólogos, sociólogos, dietólogos, genetistas, odontólogos, químicos, etc. Todo ello nos llevó a estudiar grupos genéticamente aislados, donde las diferencias individuales entre los componentes de la población no contribuyeran negativamente a las observaciones del conjunto. Sólo el esfuerzo de todos aquellos que de una u otra manera colaboraron en el proyecto y la ayuda de entes oficiales y privados, nos ha permitido realizar esta contribución al estudio del bocio endémico.

LOS EDITORES

CAPITULO II

A) CONSIDERACIONES GENERALES.

El bocio con carácter endémico ha sido reconocido en casi todo el territorio de la República Argentina, en especial en la zona cordillerana. (1-12).

La etiología predominante a la que se ha atribuído la endemia es la carencia de yodo, llamando la atención que no exista aparente relación entre intensidad de la misma y el grado de deficiencia de yodo.

Otros factores tales como socio-económicos, ambientales, existencia de bociógenos en la dieta, etc., se han descrito como entes etiopatogénicos secundarios y en la actualidad se presta preferente atención a factores genéticos a pesar de que no se han hallado evidencias de la existencia de errores congénitos del metabolismo tiroideo en el bocio endémico (13). En base a estos conocimientos Roche y col. en Venezuela (14-16) y Barzelatto y col. en Chile (17) han estudiado tribus indígenas genéticamente aisladas.

La zona suroeste de nuestro país está reconocida como de endemia intensa y ha sido estudiada en los últimos años por Perinetti (18). El conocimiento de la existencia de tribus genéticamente aisladas con alta proporción de bociosos entre sus componentes (12) nos llevó a

estudiar grupos Mapuches del departamento Huiliches, de la provincia del Neuquén, en especial la tribu del Chiquillihuín y la población escolar del grupo de Aucapán.

B) LA REGION – CARACTERES GEOGRAFICOS Y ECONOMICOS

La región estudiada se halla situada aproximadamente a 39°30' de latitud sur, en plena precordillera, muy próxima al volcán Lanín, en las cercanías del lago Huechulafquen, a 43 km. de la ciudad de Junín de Los Andes y a 35 km. del paso Tromen, a Chile (Figura 1).

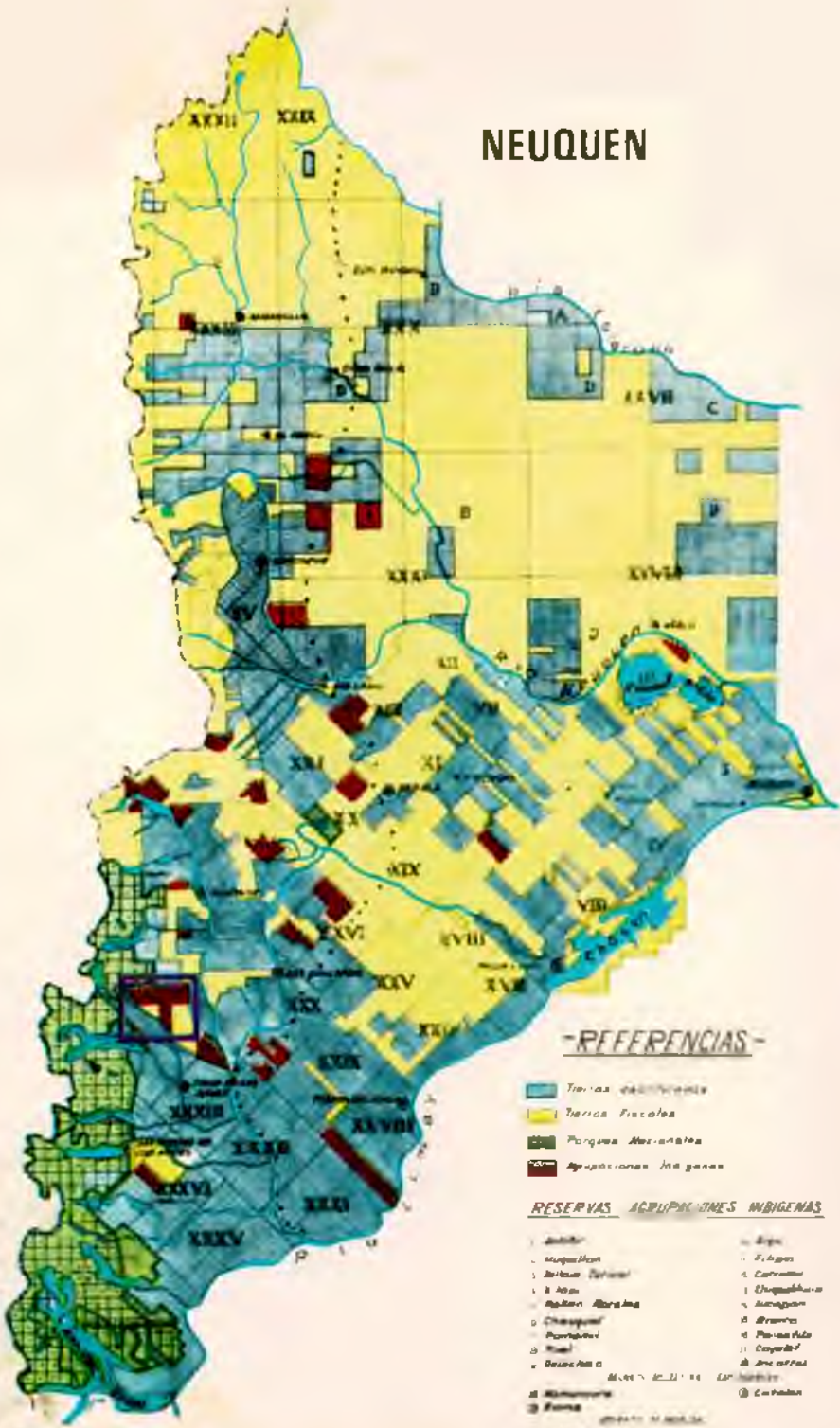
La altitud media es de 1.500 m.s.n.m. y los caminos de acceso son primitivos y precarios, estando la zona aislada durante seis meses al año y cubierta de nieve gran parte de este lapso.

La tribu de indios Mapuches que habita el Chiquillihuín, forma una reserva aislada constituida por 220 aproximadamente, dedicados a la cría de cabras y algunas ovejas. Durante el verano visitan a otras tribus de las cercanías, del lado argentino o chileno de la Cordillera de Los Andes. Las tierras fiscales que ocupan cubren una extensión de alrededor de 1.500 a 2.000 hectáreas y son semiáridas, siendo muy escasos los cultivos.

El grupo de Aucapán está constituido por 650 individuos aproximadamente, distribuidos en tres tribus: Aucapán arriba, Aucapán abajo y Nahuel-Mapi que están íntimamente conectadas por lazos sanguíneos con los habitantes del Chiquillihuín.

Los jóvenes y hombres se emplean esporádicamente en las estancias cercanas para trabajos rurales, especialmente el cuidado de ganado. Los niños y mujeres se dedican al cuidado de sus majadas y realizan también los quehaceres de la casa, cultivan algunos vegetales -coles, cebollín de verdeo, nabos- y tejen prendas que posteriormente son vendidas en puntos cercanos de turismo. Dichas prendas son generalmente canjeadas por el sistema de trueque, por tabaco, arroz, harina,

NEUQUEN



-REFERENCIAS-

- Tierra Establecida
- Tierra Fiscal
- Piqueras Mestizas
- Reservas Indígenas

RESERVAS AGRI-COLINAS INDÍGENAS

- | | |
|--------------------|-----------------|
| 1. Antillar | 10. Argos |
| 2. Aupashan | 11. P. Argos |
| 3. Bariles Tardíes | 12. Capatzen |
| 4. El Agua | 13. El Guapicho |
| 5. Abasco Alvarado | 14. Guapicho |
| 6. Chacabuco | 15. Guaymas |
| 7. Chacabuco | 16. Guaymas |
| 8. El Agua | 17. Pampa Alta |
| 9. Desierto | 18. Doyardo |
| | 19. El Estero |

Mapa de Neuquén, 1950. Escala: 1:100,000. Fuente: INIA.

yerba mate y azúcar.

Las tribus viven desperdigadas en esta región, en pequeños valles regados por arroyos y vertientes provenientes de las altas cumbres. La vivienda está constituida por una sola habitación construida con materiales de la región, especialmente maderas, barro y paja. La cocina generalmente es un fogón de piedra cubierto por una enramada situada en el exterior. En algunas casas existen cocinas antiguas, a leña, desechadas de los establecimientos de la región. Los servicios sanitarios son desconocidos.

El agua se obtiene de arroyos o vertientes de agua de deshielo o de algunos pozos. La región toma su nombre de un pequeño hilo de agua denominado arroyo "Chiquillihufn" ó "Chiuquillihufn", que se vierte en el río El Malleo. A la vera de este arroyo está construida la escuela provincial N° 22 "Artilleros de los Andes". Al pie del cerro Aucapán se halla situada la escuela Provincial N° 6 "Guardia Nacional". Estas dos escuelas constituyeron el centro físico de la misión que realizó este estudio.

CAPITULO III

A) ENCUESTA SOBRE LA EXISTENCIA DE BOCIO CON CARACTER ENDEMICO.

1) Estudios en Chiquillihuín.

Se examinaron 188 habitantes de la región de Chiquillihuín cuyas edades oscilaban entre menos de 1 año y los 75 años. De ellos 105 -el 55,8 0/o- pertenecían al sexo masculino. El examen se realizó en la escuela y algunas de las casas más cercanas a la misma.

El interrogatorio permitió establecer que, casi con seguridad, la totalidad de la tribu estaba constituída en esos momentos por 220 residentes, por lo que el examen cubrió el 85,4 0/o de los mismos, incluyendo a casi toda la población adulta. Además, se estableció el tipo y grado de parentesco. Se descartó, al analizar los resultados, cualquier referencia a la existencia o no de bocio en parientes. Sólo se tomaron en cuenta los individuos examinados. Se prestó especial atención a hábitos alimentarios con el objeto de establecer cuali y cuantitativamente las características de la dieta.

El examen físico fue realizado por lo menos por dos de los autores e incluyó la existencia o no de bocio y clasificación del mismo de acuerdo a las siguientes escalas que es una modificación de la reco-

mendada por la Organización Mundial de la Salud (19).

- Grado 0: Ausencia de bocio palpable. Peso tiroideo calculado 20-25 g.
- Grado I: Aumento tiroideo pequeño o mediano, con peso calculado por palpación hasta 50 g. Bocio no visible a la inspección en posición estática normal. Visible generalmente a la deglución o hiperextensión del cuello. Ausencia de nódulos.
- Grado II: Bocio visible a la deglución y a la inspección estática, especialmente en extensión de cuello. Peso tiroideo de más de 50 g. La existencia de nódulos a la palpación hace que los bocios de grado I por sus otras características, sean incluidos en este grupo.
- Grado III: Bocio visible a la distancia.

Los bocios grado II ó III se subdividen en difusos y nodulares.

La población fue dividida en dos grupos de acuerdo a su edad: el primero comprendió a los habitantes hasta 17 años de edad inclusive y el segundo a los mayores de esa edad.

Del grupo estudiado, el 89,9 0/o -169 habitantes- eran portadores de bocio, no observándose diferencias atribuibles al sexo, dado que entre los varones el 89,5 0/o eran bociosos y entre las mujeres lo eran el 90,3 0/o (Cuadros 1 y 2).

Esta tribu es típica representante de grupos indígenas con una pirámide de población característica, de gran base, con predominio de componentes de menor edad (Gráfico 1).

En el total, sin distinción de sexos, el 41,4 0/o de los encuestados con bocio presentaban formas nodulares y el 58,6 0/o difusas. Por el tipo de clasificación adoptada, la mayor proporción corresponde a los bocios tipo II -49,1 0/o- y la menor al grado III -21,9 0/o- lo que indica la gravedad de la endemia (Cuadro 3).

POBLACION EXAMINADA - TRIBU Chiquillihufn

	sexo masculino	sexo femenino	Total
No bociosos	11	8	19 (% 10,1)
Bociosos	94	75	169 (% 89,9)
Total	105 (% 55,8)	83 (% 44,2)	188 (% 100,0)

Total de población de la tribu — 220 Mapuches
 Total de examinados — 188 (85,4 %)

CUADRO 1

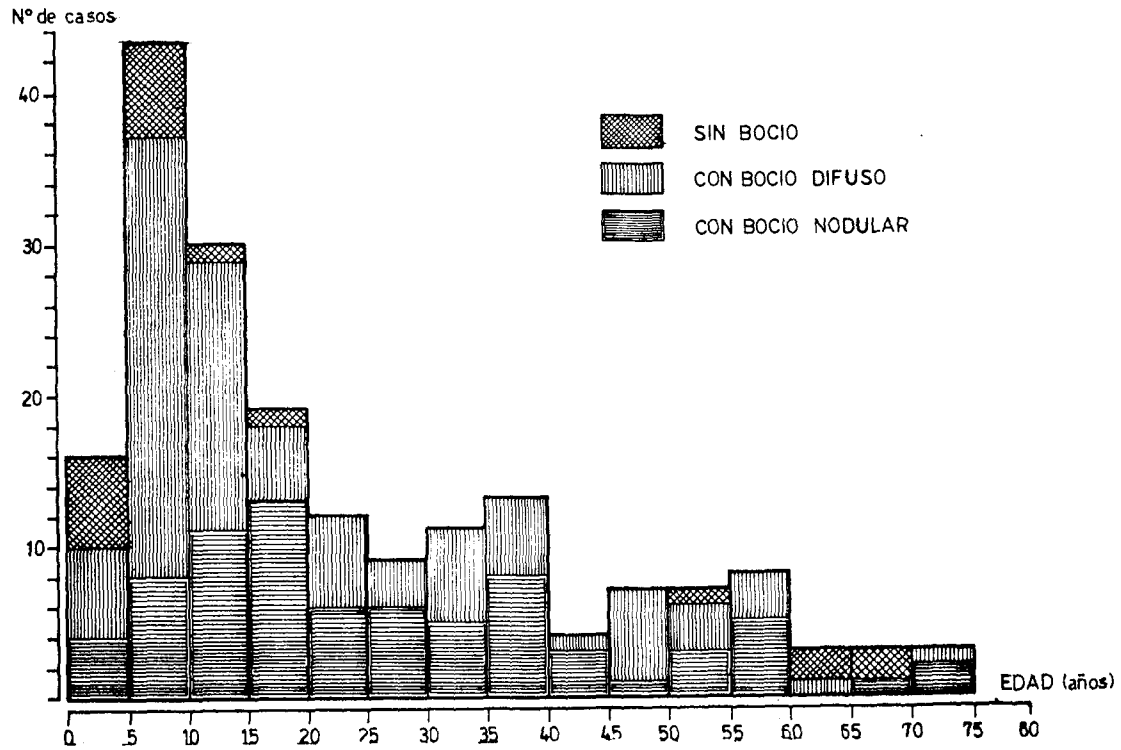
CUADRO 2

POBLACION EXAMINADA _Tribu Chiquillihuín
Distribucion de acuerdo a la edad

EDAD	Estado tiroideo	sexo masculino	sexo femenino	Totales	%
17 años o mayor edad	No bociosos	4	2	6	6,1
	Bociosos	40	53	93	93,9
menos de 17 años	No bociosos	7	6	13	14,6
	Bociosos	53	23	76	85,4
Totales	—	104	84	188	—

GRÁFICO 1

TIPO DE BOCIO
DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA EDAD



Tipos y grados de Bocio observados
entre los Indios Mapuches - Tribu Chiquilliuin

Grados de bocio	Con bocio difuso		Con bocio nodular		Total	
	Nº de casos	(%)	Nº de casos	(%)	casos	%
1	49	29,0	-	-	49	29,0
2	40	23,7	43	25,4	83	49,1
3	10	5,9	27	16,0	37	21,9
Totales	99	58,6	70	41,4	169	100,0

CUADRO 3

En la población de 17 años o menor de esta edad el 85,4 % era bociosa, observándose que la mayor incidencia corresponde a los bocios tipo I y II (Cuadro 4), con una proporción de las formas nodulares de aproximadamente 22 % sin diferencias atribuibles al sexo.

El grupo de más de 17 años de edad (Cuadro 5) muestra una endemia del 93,9 %, con mayor proporción de portadores de bocios grados II y III. Aquí predominan las formas nodulares en el sexo femenino -60,4 % con respecto al 52,5 % en el sexo masculino. Al mismo tiempo puede apreciarse la mayor frecuencia de formas nodulares entre la población adulta -56,9 %- que entre la infantil -22,4 %- y el aumento de la nodularidad con la edad (Gráfico 1).

Un punto digno de tener en cuenta es que de los seis adultos no bociosos, cuatro eran Mapuches pertenecientes a una tribu chilena, si bien residían en la región desde hacía por lo menos 30 años.

2) Estudios en Aucapán.

Se examinaron, aplicándose igual técnica que la descrita en el punto 1), sesenta y dos niños concurrentes a la escuela de la zona, cuyas edades oscilaban entre 5 y 17 años, de los cuales 29 eran niñas. De esta población el 93,6 %, es decir 58 niños, eran bociosos, siendo la frecuencia referida al sexo de 93,1 % para el sexo femenino y 93,9 % para el masculino. (Cuadro 6).

Del total de niños bociosos, sin distinción de sexo, el 46,5 % presentaba formas nodulares (Cuadro 7). Llama la atención la mayor proporción de formas nodulares y la mayor frecuencia de bocio en Aucapán, cuando se lo compara con los estudios realizados entre la población de 17 años o menor de esa edad de Chiquillihuán, pero debe recordarse que en Aucapán no se ha encuestado a la población menor de 5 años de edad que es predominantemente portadora de formas difusas o no presentan bocio. En el Gráfico 2 se muestra la distribución del tipo de bocio de acuerdo a la edad de los encuestados.

Tipos y grados de Bocio
entre la población menor de 17 años
INDIOS MAPUCHES - Tribu Chiquillihuín

18

Grado de bocio	Con bocio difuso		Con bocio nodular		Total
	sexo masculino	sexo femenino	sexo masculino	sexo femenino	
1	21	10	-	-	31
2	16	6	11	5	38
3	4	2	1	-	7
Totales	41	18	12	5	76

CUADRO 4

Tipos y grados de Bocio de acuerdo al sexo
entre la población adulta (mayores de 17 años)
Indios Mapuches _ Tribu Chiquillihuin

Grados de bocio	Con bocio difuso		Con bocio nodular		Total
	sexo masculino	sexo femenino	sexo masculino	sexo femenino	
1	9	9	—	—	18
2	9	9	13	14	45
3	1	3	8	18	30
Totales	19	21	21	32	93

CUADRO 5

CUADRO 6

20

POBLACION EXAMINADA Escuela de AUCAPÁN

	sexo masculino	sexo femenino	Total
NO BOCIOSOS	2	2	4 (6,4%)
BOCIOSOS	31	27	58 (93,6%)
TOTAL	33 (53,2%)	29 (46,8%)	62 (100,0%)

TIPOS Y GRADOS DE BOCIO
de acuerdo al sexo
entre los escolares de AUCAPÁN

GRADOS DE BOCIO	CON BOCIO DIFUSO		CON BOCIO NODULAR		TOTALES
	sexo masculino	sexo femenino	sexo masculino	sexo femenino	
1	12	11	-	-	23 (39,6)
2	3	5	16	11	35 (60,4)
3	-	-	-	-	- -
TOTALES	15 (25,8%)	16 (27,6%)	16 (27,6%)	11 (18,9%)	58 (100,0%)

CUADRO 7

DISTRIBUCION DEL TIPO DE BOCIO de acuerdo a la edad de los escolares de AUCAPÁN

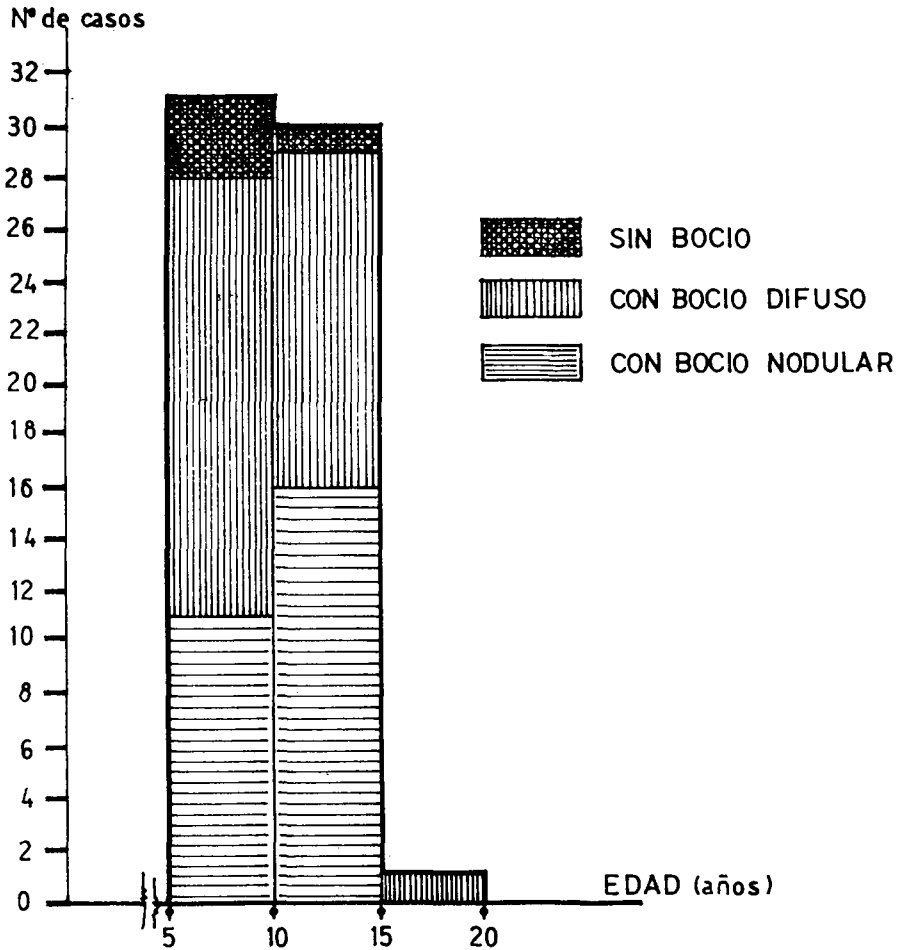


GRÁFICO 2

Es indudable que los resultados obtenidos muestran, coincidiendo con los hallazgos de Chiquillihuín, que nos encontramos en presencia de una endemia bociosa de las más intensas presentadas en la literatura del tema, agravada por la proporción de formas nodulares.

3) Conclusiones.

Los resultados obtenidos muestran la existencia de bocio con carácter de endemia en Chiquillihuín y en Aucapán y permiten apreciar la importancia y gravedad de la misma entre los habitantes de las reservas indígenas.

La existencia de bocio endémico había sido señalada con anterioridad en esta zona (12) si bien se carecían de datos con certeza respecto a la gravedad de la misma entre las tribus Mapuches.

La incidencia de bocio observada, puede compararse a las de mayor intensidad descritas recientemente en la región del Himalaya (20) y en el Congo Belga (21), donde la población afectada alcanza a más del 90 % y aparece como muy superior a las observadas en diversas zonas de nuestro país o países vecinos (1-12, 22-24), donde la proporción de bociosos varía entre el 28 y 81 %. Los datos obtenidos por nosotros, son coincidentes con las observaciones de Barzelatto para las tribus Pehueñches de Chile, emparentadas genéticamente con el grupo aquí estudiado (25).

La proporción de bociosos observada en los habitantes de Chiquillihuín es casi similar entre los adultos y los niños; la presencia de formas nodulares entre estos últimos es mucho más alta que las relatadas por la mayoría de los autores antes referidos. Esta característica, la nodularidad, se acentúa con la edad, especialmente en el sexo femenino.

La zona en estudio ha sido considerada como de carencia del yodo (12) y la Ley Nacional N° 17.259 ha incluido a la provincia del

Neuquén entre las regiones en que se deberá adicionar yodo a la sal, si bien todavía no ha comenzado a aplicarse esta disposición. La severidad de la endemia, muy superior a la de otras zonas con similares características, indicaría que otros factores agregados a la carencia de yodo influyen la misma. (Marzo 1969).

B) PESO Y TALLA DE LA POBLACION DE CHIQUILLIHUIN

La talla promedio de la población adulta fue de 1,60 m. (E.S. \pm 0,04) en el sexo masculino y de 1,45 m. (\pm 0,03) en el femenino, y el peso promedio de 66,8 kg. \pm 1,7 y de 58,9 \pm 1,6, respectivamente. El grupo étnico al que pertenecen los Mapuches -mongólicos de estatura baja y si bien las cifras observadas parecerían demostrar una tendencia a la obesidad, sólo se registraron unos pocos casos de exceso de tejido adiposo.

La población infantil mostró un déficit de talla individual con relación a la talla promedio ideal, de la población de igual edad, correspondiente a nuestro medio. En el Gráfico 3, se ha registrado en las ordenadas, las edades y en las abscisas, el déficit de talla expresado como porcentaje de déficit:

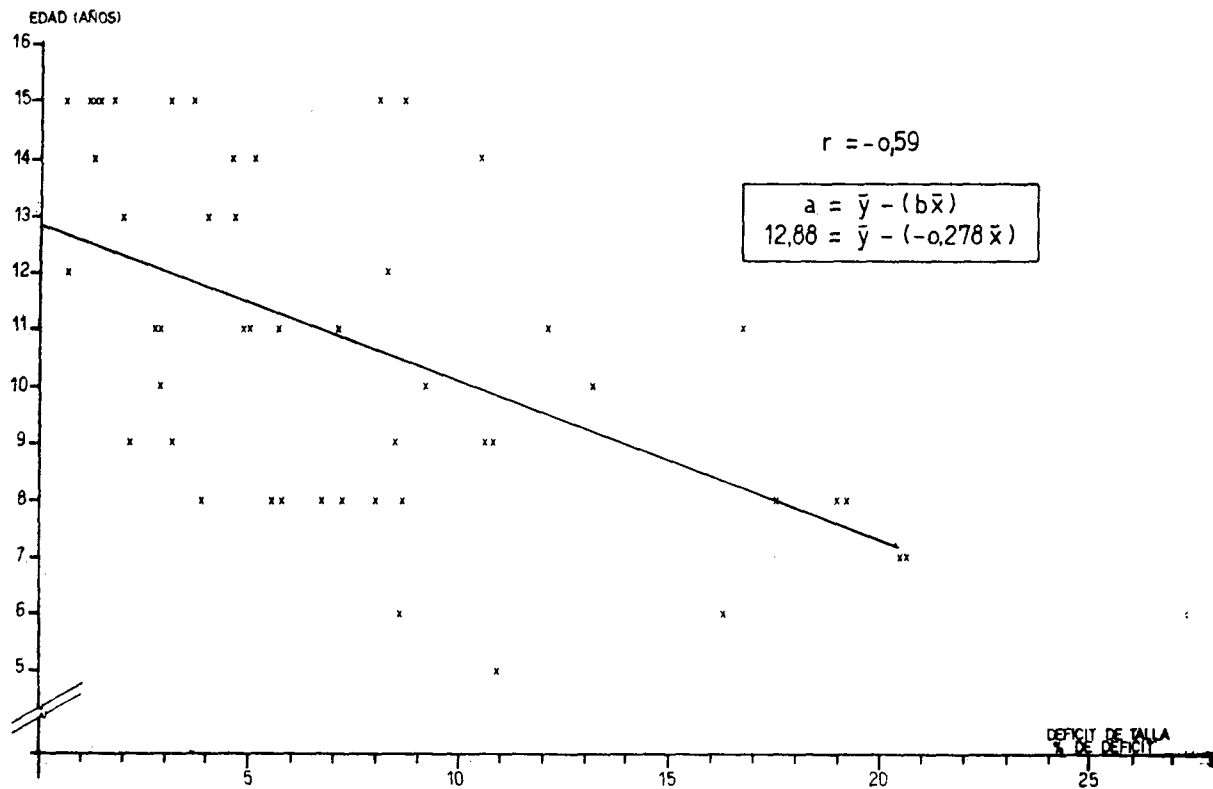
$$100 \frac{\text{Talla teórica} - \text{talla real}}{\text{Talla teórica}}$$

El 90,5 0/o de la población infantil presentaba déficit de talla y corresponde a los casos graficados.

El 85,7 0/o de esta población presentaba déficit de peso si relacionamos el peso real con el peso teórico referido a la talla ideal, pero si lo referimos al peso teórico relacionado a la talla real, sólo el 49,3 0/o presentaba subpeso.

GRÁFICO 3

CORRELACION ENTRE DEFICIT DE TALLA Y EDAD



CAPITULO IV

CARACTERISTICAS DE LA DIETA

La encuesta de hábitos alimentarios fue realizada mediante cuidadoso interrogatorio a los maestros de la escuela y a las madres de los niños que concurren a la misma y fue completada mediante la visita a numerosas casas de la región.

El estudio permitió calcular el valor calórico total diario, estimándoselo para los adultos en 1.800 calorías, con pequeñas fluctuaciones en menos, especialmente en época invernal.

El alimento principal, no sólo por ser el que más consumen sino por su importancia plástica y energética, lo constituye el piñón, semilla del fruto de la araucaria, conocido como piña. De esta semilla se consumen entre 150 y 200 g. por día, durante casi todo el año, pues luego de cosechada es conservada enterrándola y posteriormente preparada mediante cocción en agua o tostándola. Contiene por cada 100 g. de semillas, alrededor de 15 g. de proteínas menos de 1,5 g. de grasas y 37 g. de hidratos de carbono, con 2 0/0 de cenizas.

Entre los alimentos vegetales, consumen nabo, col - variedad de repollo de hoja gruesa con 3 a 5 0/0 de hidratos de carbono y 1 0/0 de proteínas, cebollín de verdeo, ajo, puerro y muy poca lechuga y acelga. La papa la ingieren en muy poca cantidad pues el cultivo es muy

pobre.

Utilizan pequeñas cantidades de trigo que cultivan, de molien- da gruesa, en la preparación de una especie de locro. La harina es ad- quirida y preparan con ella su propio pan y galleta. Consumen poco arroz, sémola,

La carne que interviene en su alimentación, proviene principal- mente de cabra u oveja en verano, en poca cantidad, y de “charque” de yeguarizo durante todo el año -carne salada y secada a la intempe- rie. A esto agregan animales silvestres. La carne es preparada asándola o hirviéndola. La leche es apenas consumida por dos o tres familias y los derivados de la misma casi no se ingieren. Algunas familias con- sumen huevos en los meses de verano.

Entre las frutas comen manzanas silvestres de sabor ácido y gran consistencia y un fruto llamado “michay” o “micha”, que reco- gen de un arbusto espinoso. El azúcar lo emplean en regular cantidad y entre las infusiones consumen preferentemente la yerba mate y esca- sa cantidad de té o café.

En la preparación de alimentos se emplea la sal gruesa, que es la más económica y no está yodada. Utilizan la grasa llamada “en ra- ma” ó “pella”.

El agua de consumo proviene de arroyos, vertientes o algunos pozos. Con piñones molidos preparan una bebida lechosa mediante la adición de azúcar y fermentación, con escaso contenido alcohólico.

En resumen, es una dieta desequilibrada, con bajo contenido graso y carencias vitamínicas que pueden observarse a través de sus ma- nifestaciones más comunes, en el examen de los pobladores. El 20 0/o de las calorías de la dieta es proteico -del cual más del 70 0/o de fuen- tes vegetales-, el 21 0/o de origen graso y el resto por hidratos de car- bono. Llama la atención, la monotonía de la dieta en cuanto a la in- gesta de los alimentos habituales, y su interrupción esporádica por aquellos poco habituales, como leche, huevos y pescado, que son con-

CUADRO 8

VALOR CALORICO Y MINERALES DE LA DIETA

	PROT. (g.)	GRASAS (g.)	H.de C. (g.)	Ca. (mg.)	Fe. (mg.)	Cl Na. (mg.)	CALORIAS
CARNE (chivo oveja charque) 150- 200 gr.	35	20	-	10	8	220	320
VEGETALES grupos "A" y " B" 250 gr.	2	-	13	175	1	340	60
VEGETALES grupo "C" (granos, harinas, fideos, pan casero)	20	-	150	36	4	830	680
FRUTAS silvestres (200 gr.)	2	-	23	10	-	112	100
PIÑONES (araucaria)(200 gr.)	30	3	74	178	4	362	443
ACEITES Y GRASAS	-	20	-				180
AZUCAR	-	-	10				40
TOTAL	89	43	270	409	17	1864	1823
TOTAL CALORIAS	356	387	1080				1823
TOTAL (%)	19,5	21,2	59,2				100

sumidos en muy cortos períodos estacionales (Cuadro 8).

Teniendo en cuenta la anamnesis alimentaria, existe un desequilibrio en la dieta con escaso contenido vitamínico y mineral lo que lleva al empobrecimiento del organismo en dichos principios. El examen físico reveló la presencia de signos de hipovitaminosis A -blefaritis, rinitis-, en el 15 0/o de los niños en edad escolar y preescolar, de hipovitaminosis del complejo "B" en una proporción similar de niños -queilitis- y de signos de raquitismo en un 8 0/o de los casos examinados.

La dieta de esta población es similar a la observada por Arteaga y col. (24) en Pedregoso, Chile, entre indios Pehuenches, con muy bajo contenido en grasas. La homogeneidad de la población y de sus hábitos alimentarios podrían indicar una influencia del tipo de la dieta de la endemia bociosa. Entre los constituyentes de la misma se encuentran ciertos vegetales -coles y nabos- a los que se han atribuído propiedades bociógenas y una semilla -el piñón- que consumen en gran cantidad y a la que estudios recientes realizados en animales por el grupo de Barzelatto (25) atribuyen propiedades similares. Por otra parte existen evidentes deficiencias en vitaminas y minerales, y si bien la dieta aparece como normoproteica, la ingesta principal de proteínas es de origen vegetal.

La dieta mantenida por los habitantes de la zona estudiada presenta por lo tanto, características especiales por su baja proporción de grasas, predominio de proteínas de origen vegetal, carencias vitamínicas especialmente del grupo de las liposolubles y probable contenido de bociógenos.

CAPITULO V

PROTEINAS Y COLESTEROL SUERICOS

En 42 Mapuches del Chiquillihúfn cuyas edades oscilaban entre 15 y 65 años de edad, se extrajo sangre en ayunas de las que se separó suero que fue inmediatamente congelado. En estas condiciones las muestras fueron enviadas a nuestros laboratorios en Buenos Aires, donde se realizaron las determinaciones por duplicado, simultáneamente con muestras provenientes de normales para control de la metodología y de los resultados.

Las proteínas totales se dosaron por el método de Biuret (26), utilizándose para las lecturas un espectrofotómetro Baush & Lomb Spectronic 20. Las distintas fracciones proteicas se separaron mediante electroforesis en papel en un equipo con celdas tipo Durrum -V invertida- (27), con buffer veronal-veronal sódico de pH 8,6 y fuerza iónica 0,05, en corridas de 3,5 horas de duración. Las tiras fueron coloreadas de acuerdo a la técnica descrita por Durrum (28) con posterior lectura en espectrofotómetros en 540 m (29, 30).

La colesterolemia se determinó de acuerdo a la técnica de Abell y col. (31) con ligeras modificaciones.

En el cuadro 9 pueden observarse los resultados obtenidos entre los habitantes del Chiquillihúfn y en los controles de Buenos

VALORES DEL COLESTEROL Y PROTEINAS SUERICAS

	Colesterol mg/100 ml.	PROTEINAS SUERICAS (g / 100 ml.)						
		Proteinas totales	Alb.	α_1	α_2	β	γ	Rel. A/G
Residentes del Chiquillihuín	109 ± 5	8.24 ± 0.49	4.45 0.88	0.46 0.01	0.72 0.02	0.83 0.02	1.76 0.11	1.19 0.13
Controles de Buenos Aires	181 ± 3	7.02 0.36	4.08 0.42	0.40 0.05	0.65 0.09	0.75 0.14	1.13 0.20	1.39 0.21

CUADRO 9

Aires, como promedio de cada grupo con sus errores standard.

Los Mapuches mostraron una alta proteinemia total, con aumento de las globulinas, en especial de su fracción gamma, y consecuente disminución de la relación albúmina/globulina, siendo la diferencia con los controles estadísticamente significativa. Estos resultados fueron coincidentes en casi todas las muestras estudiadas, índice de la homogeneidad de la población. La cifra promedio de albúmina (4,45 g/100 ml.) se halla dentro de los rangos más altos de los controles, aunque los valores individuales presentan un mayor grado de dispersión (D.S. = 0,94) lo que hace la diferencia no significativa.

La característica del proteinograma de la población estudiada es en consecuencia de hiperproteinemia producida especialmente por aumento de la fracción gamma-globulina, con disminución de la relación albúmina/globulina. Se observa asimismo un discreto aumento de la albúmina y de la fracción betaglobulina. Si bien en la zona en estudio existe alta incidencia de hidatidosis y la escabiosis es endémica (32), no observamos entre la población mayor de 15 años de edad, esta última afección u otras parasitosis que pudieran producir cambios significativos del proteinograma.

Los valores hallados para el colesterol sérico son extremadamente bajos; todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado, siendo la variación entre los mismos, menor del 6 0/o. Se observa un ligero aumento de la colesterolemia en relación con la edad -Gráfico 4-, siendo la correlación hallada de 0,30.

Esta población Mapuche está sometida a una dieta de alrededor de 1.800 calorías diarias, de las que sólo el 21 0/o están constituidas por aporte graso, en más del 50 0/o de origen vegetal (Capítulo IV) lo que daría explicación parcial a los valores de colesterol. Sin embargo las observaciones realizadas por el grupo de Barzelatto (24) entre los Pehuenches de Pedregoso (Chile) que constituyen una comunidad genéticamente aislada, sometidos a una dieta de similar contenido

CORRELACION ENTRE COLESTEROL SUERICO Y EDAD

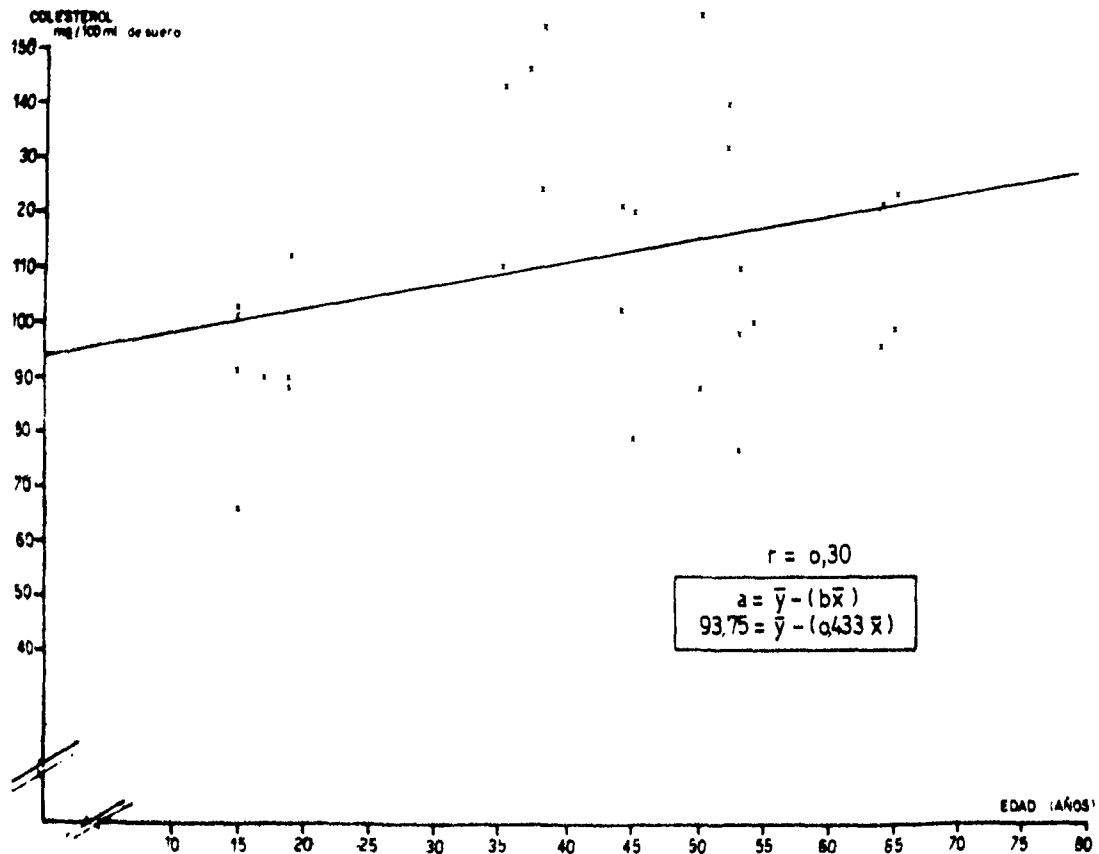
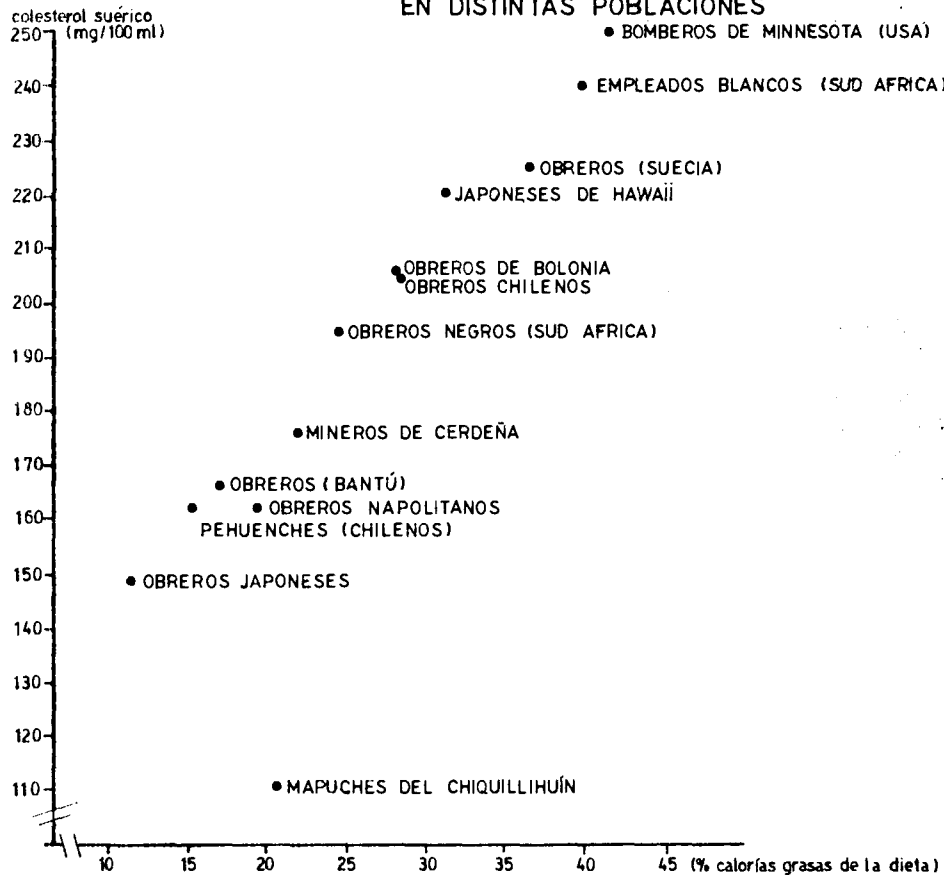


GRAFICO 4

CORRELACION ENTRE CALORIAS GRASAS Y COLESTEROL SUERICO
EN DISTINTAS POBLACIONES

GRÁFICO 5



calórico con un aporte graso algo más bajo, muestran una colesterolemia promedio de 155 mg/100 ml. La correlación del promedio del colesterol observado entre los Mapuches de entre 40 y 50 años de edad y las calorías grasas de la dieta, con diferentes datos extranjeros de distintos ancestros raciales, permite observar que la tribu aquí encuestada con un promedio de colesterol de 112 mg/100 ml. y un consumo de calorías grasas del 21 % del total de la dieta, se alejan de la línea de regresión establecida para aquéllos por Keys (33), como puede observarse en el Gráfico 5.

Sólo la homogeneidad de esta población puede proporcionar explicación a los resultados obtenidos pues únicamente se han observado colesterolemias tan bajas en ausencia ó disminución congénita de betalipoproteínas (34).

Los hallazgos aquí presentados sugieren que el grupo estudiado constituye una comunidad genéticamente aislada, lo que explicaría la existencia de posibles causas genéticas, que agregadas a la carencia de yodo (Capítulo IX) y a factores alimentarios (Capítulo IV) y ambientales (Capítulo II) den respuesta a la elevada incidencia de bocio y a las características particulares de la distribución de frecuencia en relación a tipo de bocio, edad y sexo. (Capítulo III).

CAPITULO VI

CARACTERISTICAS DENTARIAS

Numerosos aspectos de los dientes tales como: forma, tamaño, número de cúspides, formación de surcos, son considerados como determinantes genéticos y raciales. Pueden proveer por lo tanto, información de diferencias y similitudes genéticas entre diversas poblaciones. Dichos rasgos son manifestaciones fenotípicas de expresiones genotípicas y la descripción de su frecuencia se puede considerar como etapa inicial en la tentativa de una clasificación racial de estos indios.

Ha sido sugerido que los incisivos en forma de pala (Shovelshaped) representan un rasgo dental mongoloide y forma parte del "complejo dental mongoloide" (35, 36). Su elevada prevalencia fue descrita en razas asiáticas orientales, en indios norteamericanos y sudamericanos. (37, 38).

Hemos tratado de estudiar la morfología de los incisivos, en indios de esta tribu con el objeto de comprobar la presencia de esos rasgos característicos.

Fueron examinados 36 habitantes a los cuales se les efectuaron impresiones de los maxilares superiores e inferiores, con hidrocoloide irreversible. Los modelos se obtuvieron por relleno de la impresión

con yeso piedra.

La clasificación de dichos modelos se realizó de acuerdo a la escala subjetiva de A. Hrdlicka (35) en los siguientes grados: doble pala, semipala, traza de pala, sin pala.

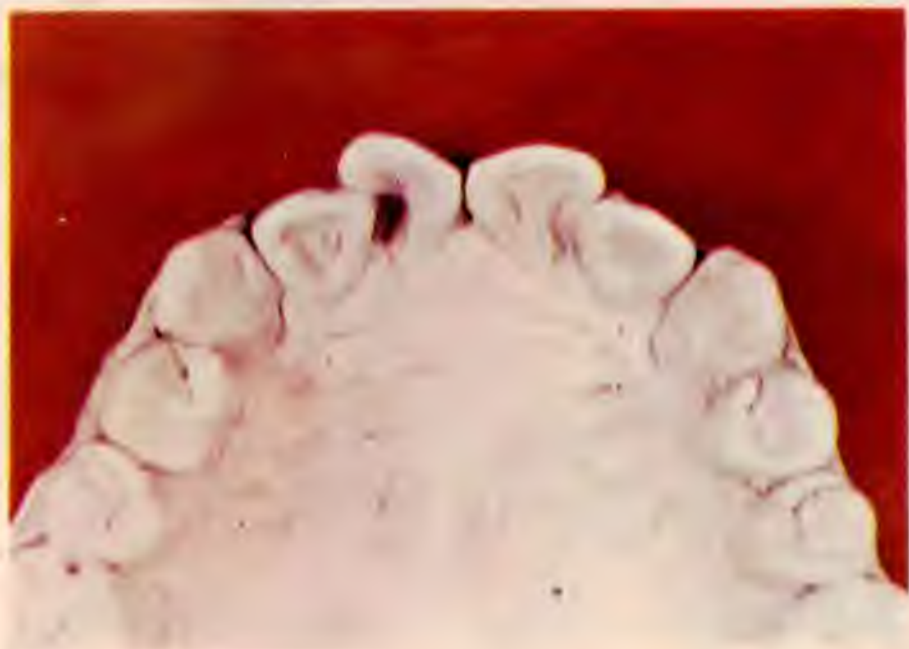
Los dientes permanentes y temporarios de los maxilares superior e inferior presentaban pronunciados rodetes marginales sobre la superficie lingual, que son caracterizados con la denominación de forma de pala (Figura 2). De los especímenes estudiados se observó en el 100 % incisivos de forma de doble pala (double shovelshaped) en el maxilar superior.

En el maxilar inferior fueron hallados únicamente el grado semipala. Con gran frecuencia, los maxilares muestran definida abrasión de tipo oblicuo externo, que dificulta la identificación del rasgo morfológico. No fueron hallados los grados traza de pala y sin pala.

En cinco casos fueron observados premolares tricuspídeos (7 % de los premolares examinados), en dos casos incisivos laterales conoideos y un caso de incisivos laterales bilobulados.

Los resultados de esta investigación concuerdan con las observaciones previas efectuadas sobre poblaciones mongoloides (39) y sugieren un índice de afiliación genética de los Mapuches con esquimales, indios americanos, japoneses y otros grupos mongoloides.

FIGURA 2



MODELOS OBTENIDOS SOBRE IMPRESIONES DENTARIAS DE MAXILARES SUPERIORES.
(Pueden observarse las formas características de doble pala.)

CAPITULO VII

OBSERVACIONES GENEALOGICAS Y DERMATOGLIFICAS Y DISTRIBUCION DE GRUPOS SANGUINEOS

Con la finalidad de realizar análisis populo-genéticos en el grupo humano en estudio, se elaboró un plan para la recolección de información de acuerdo a las posibilidades técnicas y los medios disponibles destinado además a cumplir con los requisitos necesarios para el logro de los objetivos fundamentales, los que se detallan a continuación:

- 1.- Determinar el coeficiente de endocría y grado de aislamiento de la población.
- 2.- Correlación intra e interfamiliar para bocio.
- 3.- Detección de malformaciones congénitas, síndromes reconocidos y cuadros con manifestaciones clínicas factibles de conformar síndromes nuevos de herencia autosómica recesiva.
- 4.- Detección de patología asociada a bocio.

La población indígena en estudio, pertenece a la raza de los indios araucanos, subgrupo Mapuche y habitan una reserva fiscal en la zona de Chiquillihuín. Las nevadas aíslan la zona durante seis meses al año. Los desplazamientos de la gente se limitan a los meses de verano, época en la cual realizan, con escasa frecuencia, visitas a tribus

vecinas. La actividad principal de la población es la cría de cabras y ovejas. El grupo está integrado por 220 individuos.

De 146 individuos examinados para bocio, comprendidos entre 1 y 76 años de edad, se obtuvo el material que se incluye en la presente comunicación. En cada uno de los ítems analizados, se especifica la cantidad y características de los integrantes de la muestra correspondiente.

Se recolectó la siguiente información:

- Árboles genealógicos con un total de 539 individuos.
- Grupos sanguíneos ABO y Rh: en 127 individuos.
- Peso y talla en 63 adultos y en 33 niños de 6 a 13 años.
- Dermatoglifos en 72 individuos, 51 niños y 21 adultos.
- Examen clínico en los 146 individuos.
- Fotografías frente y perfil en 51 niños y 9 grupos familiares.

1. Análisis de genealogía.

Con la información cruzada, obtenida de los 146 individuos examinados, de sus respectivos abuelos, padre y madre, hermandad y sus cónyuges, hijos y nietos, se confeccionó un árbol genealógico compuesto de 539 individuos, de los cuales 301 corresponden al sexo masculino y 238 al femenino, distribuidos en seis generaciones consecutivas.

Los datos que a continuación se consignan se obtuvieron del árbol genealógico considerándose para cada dato en particular, los números de individuos y generaciones que constituyan información confiable.

1.1. Patrón cultural de apareamiento.

Se obtuvo como el porcentaje de madres que tuvieron hijos con un solo hombre sobre el total de madres, el cual para 92 madres consideradas, resultó ser del 88 0/o.

1.2. Número de hijos por apareamiento.

Se consideraron 108 apareamientos, observándose una amplitud de variación de 0 a 11 hijos por apareamiento. Se incluyeron sólo los descendientes de cada apareamiento vivos a la fecha de la recolección de la información. En el Cuadro 10 se consignan los datos, agrupados por intervalo de número de hijos, con sus respectivos porcentajes. El promedio y la mediana obtenidos para los datos sin agrupar es de 3,1 y 2 respectivamente, para datos agrupados la mediana es de 2,8. Se obtuvieron las cuartilas y diferencia intercuartil, observándose que el 25 % de los apareamientos se encuentran entre 0 y 1 hijo, correspondiendo 1 a la primera cuartila; 50 % entre 0 y 2 hijos, correspondiendo 2 a la segunda cuartila y 50 % entre 2 y 11 hijos. La tercera cuartila corresponde a los 5 hijos, o sea que el 25 % de los apareamientos están ubicados entre 2 y 5 hijos y el 25 % restante entre 5 y 11. Las diferencias intercuartiles son de 1, 3 y 6 respectivamente. En el Gráfico 6, se observa la representación de la distribución observada.

1.3. Número de individuos por hermandad.

Incluye sólo a los sobrevivientes, producto de una o más uniones de una misma mujer, en 102 hermandades analizadas. Este dato da una idea aproximada del tamaño de la hermandad que en promedio es de 3,5, siendo la mediana de 3. Los valores agrupados se presentan en el Gráfico 7.

1.4. El promedio de hijos por madre mayor de 15 años, en 90 madres analizadas es de 4,8.

1.5. Coeficiente de endocría.

Se obtuvo sobre un total de 80 uniones maritales analizables a este fin, tomadas de las tres generaciones donde se pudo obtener información fehaciente. Se detectaron ocho uniones consanguíneas;

Mapuches - Chiquillihuín - Feb.1968
 Numero de hijos vivos por apareamiento

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	total
número	16	27	14	8	10	12	8	3	3	4	1	2	108
%	14.8	25.0	13.0	7.4	9.3	11.1	7.4	2.8	2.8	3.7	0.9	1.9	100

CUADRO 10

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1968

Número de hijos por apareamiento
en 108 apareamientos

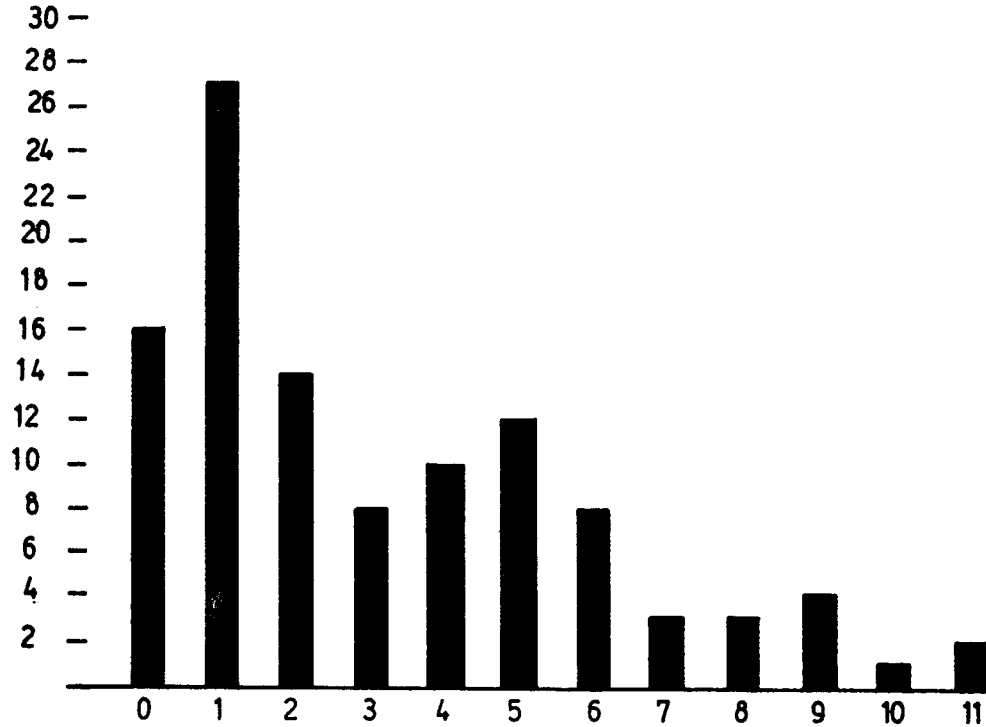


gráfico 6

Mapuches - Chiquillihin - Feb. 1966

Numero de individuos por hermandad
hijos de una misma madre en 102 hermandades

46

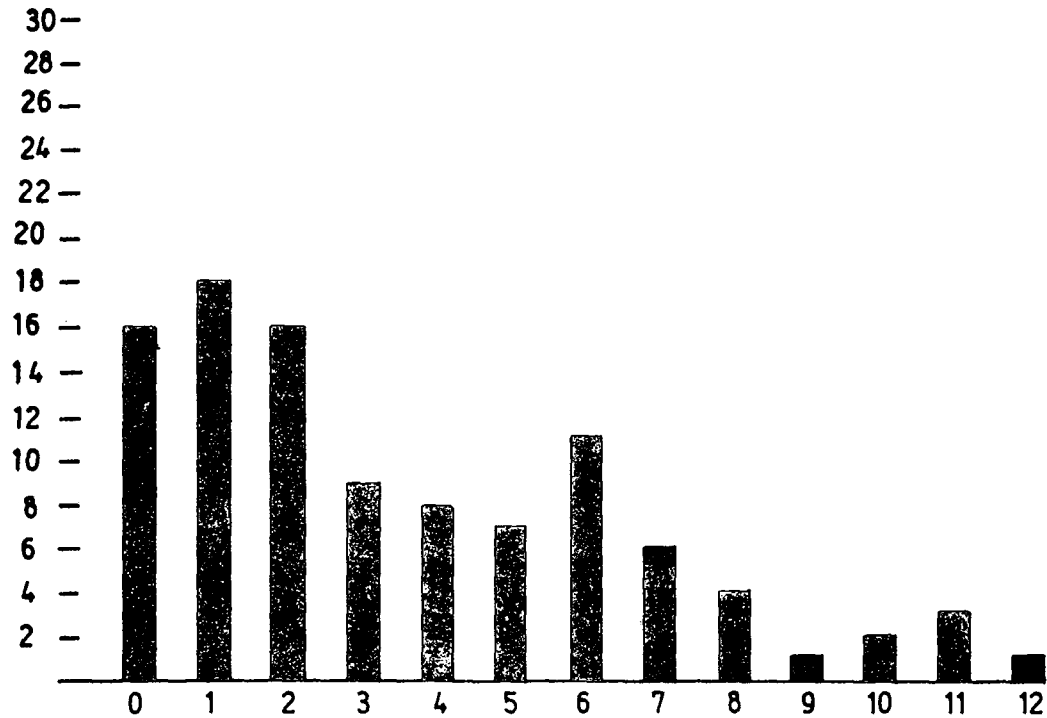


gráfico 7

de las cuales cinco fueron entre primos hermanos, una entre primos dos grados aparte y dos entre primos cuatro grados aparte. El coeficiente de endocria es de 0,0042; menor que el observado por Neel y col. entre los indios Chavantes del Matto Grosso (40). No obstante, esta observación no puede tomarse como concluyente, sino tan sólo como tentativa, dada la falta de información respecto de generaciones anteriores. (Cuadro 11, Gráfico 8).

2. Grupos sanguíneos.

Se efectuó la determinación para fenotipo ABO y Rh en 127 individuos de ambos sexos. En el Cuadro 12 se presentan los datos de la muestra estudiada en cifras absolutas y porcentajes. Se observa un evidente desvío en los grupos sanguíneos O y A en relación a lo observado a la mayoría de las poblaciones occidentales, en las cuales el grupo A es mucho más frecuente que en los Mapuches y el O tiene una distribución marcadamente menor (41, 42). En relación a otros grupos indígenas que viven en total aislamiento, en los Mapuches se observa una disminución del grupo O, un incremento del A y la aparición de los grupos B y AB (40, 41).

Se determinó la frecuencia de los alelos ABO por el método de Bernstein (41), obteniéndose los siguientes resultados: O: 0,780; A: 0,176; B: 0,138.

El 100 % de los individuos analizados resultó ser de grupo Rh positivo.

Estos datos sugieren que el aislado de población corresponde a un núcleo indígena medianamente mestizado.

3. Peso y talla.

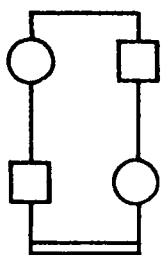
En adultos: para estas determinaciones se examinaron 63 individuos mayores de 18 años, los cuales integran el total de adultos

Mapuches - Chiquillihuin - Feb. 1968
 Coeficiente de endocria de la población

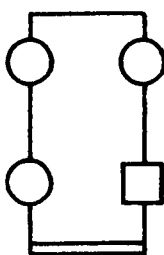
	F ₁	F ₂	F ₄	F ₀	Total
Identidad genica	1/16	1/64	1/256	0	—
Numero	5	1	2	72	80
Frecuencia	0,0625	0,0125	0,0250	0,9000	1,0000
Coeficiente de endocria	0,0039	0,0002	0,0001	0,0000	0,0042

CUADRO 11

Representación gráficas de los tipos
de uniones cosanguineas observadas



(3)



(2)

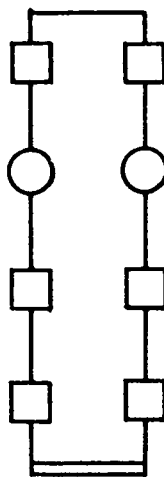
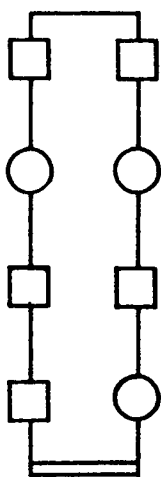
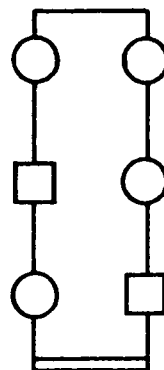


gráfico 8

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1968

Distribución de frecuencias para
grupo sanguíneo ABO en 127 individuos

Grupo	Nº de individuos	%
O	99	77.96
A	17	13.38
B	8	6.30
A-B	3	2.36
Total	127	100.00

CUADRO 12

de la muestra de 146. Los datos se exponen en el Cuadro 13 en el cual se observa que la media para sexo masculino es de 66,8 kg. y 160 cm. para los 22 individuos examinados. En 41 mujeres, las medias resultaron en 59 kg. y 1,47 m. Las mediciones realizadas se aproximaron al kilogramo y al centímetro en el total de individuos. Se observa para ambos sexos baja talla y peso dentro de límites normales (43).

En niños: se examinaron los comprendidos entre 6 y 13 años, los datos se tabularon en intervalos de un año. Se hizo el promedio por año de edad y se compararon como único análisis con los gráficos de los 10^o, 50^o y 90^o percentilos de las tablas de crecimiento de Boston. De esta manera se obtuvo la talla para 33 niños, con 3 a 7 por intervalo y de 17 niñas con 1 a 4 por intervalo. En general, para talla, se encuentran por debajo del 10^o percentilo, lo que concuerda con la observación de este mismo dato en adultos. Obtenido el peso en 28 niños con 1 a 9 por intervalo y en 15 niñas con 0 a 4 por intervalo, se observa que la mayoría se encuentra entre el 10^o y 50^o percentilo. Las mediciones se aproximaron al kilogramo y al centímetro en todos los niños. Los datos correspondientes se hallan representados en el Gráfico 9.

4. Análisis dermatoglífico.

Se obtuvieron las improntas palmo-digitales de 72 individuos, 46 varones y 26 mujeres, correspondiendo en total, 21 a adultos y 51 a niños de edad escolar. Se analizaron considerando: 1 - ángulo atd; 2 - figuras digitales; 3 - recuento de crestas; 4 - índice de patrón de intensidad (IPI).

4.1. Posición del delta t.

Por medición del ángulo atd, realizada en 18 adultos y 46 niños se evaluó la posición del delta t. El promedio en los adultos es de 47,6^o y en los niños de 47,9^o, no observándose diferencias por

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1968

Valores promedio y dispersión para talla y peso
en 63 individuos mayores de 18 años, según sexo

52

	Varones		Mujeres	
	talla	peso	talla	peso
Numero de individuos	22	22	41	41
Amplitud de variación	149 a 177	56 a 85	135 a 156	32 a 86
Media	160,4	66,8	147,4	59,1
D. S.	7,2	7,7	4,4	10,9
E. S.	1,5	1,6	0,7	1,7
Coefficiente de variación	4,5	11,5	3,0	18,4

cuadro 13

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1969

Distribución de frecuencias para talla y peso de 6 a 13 años de edad

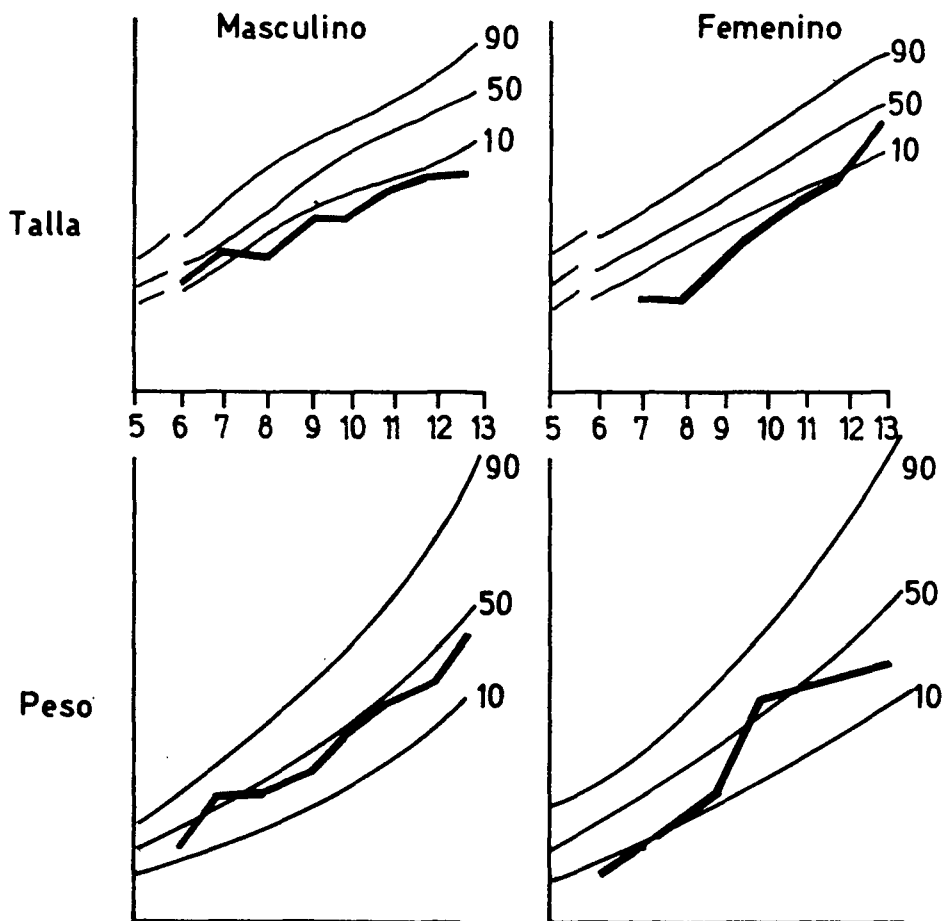


gráfico 9

sexo. Las cifras expuestas no difieren con lo observado en otras poblaciones. (40)

4.2. Figuras de los pulpejos de los dedos.

Se clasificaron según dos criterios: el de Cummins y Steggerda (44) y el de Keiter (45), con la finalidad de obtener datos comparables. Las cifras obtenidas de acuerdo a la clasificación de Keiter no se consignan, pero serán comentadas. Se utilizaron 706 impresiones digitales, descartándose 7 de cada sexo por ilegibles. En el Cuadro 14 se expone la distribución de frecuencias en cifras absolutas y porcentajes, según la clasificación de Cummins y Steggerda. Lo notable en esta distribución es el elevado porcentaje de arcos, comparado tanto con poblaciones occidentales (45, 46), como con indígenas de la América del Sur (40), y la baja frecuencia de verticilos en relación a lo observado en poblaciones indígenas (40). Estos datos se representan en el Gráfico 10.

4.3. Recuento de crestas.

Se realizó sobre las impresiones de 57 individuos, descartándose el resto por falta de calidad de las improntas. La media observada es de 106 para el sexo masculino y 102 para el femenino. Este recuento bajo concuerda con la alta frecuencia de arcos, la baja frecuencia de verticilos y también con el hallazgo de figuras de tamaño pequeño en cantidad considerable. En el Cuadro 15 se muestran los datos de valores promedio y dispersión clasificados por sexo.

4.4. Índice de Patrón de Intensidad (IPI)

Se utilizó el mismo material de improntas que para el análisis de las figuras de los pulpejos de los dedos y se trabajó con los mismos criterios de clasificación expuestos. El IPI es bajo en general para todos los dedos, excepto el 4º. Estos datos están en discordancia con lo observado en otras poblaciones indígenas americanas, donde la

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1969

Distribución de frecuencias de figuras digitales
en 706 dedos, clasificados según sexo

Figura	Masculino	%	Femenino	%	% Combinado
Arco	45	9.93	29	11.46	10.48
Presilla	293	64.68	169	66.80	65.44
Verticilo	115	25.39	55	21.74	24.08

cuadro 14

Representación gráfica de los porcentajes de figuras

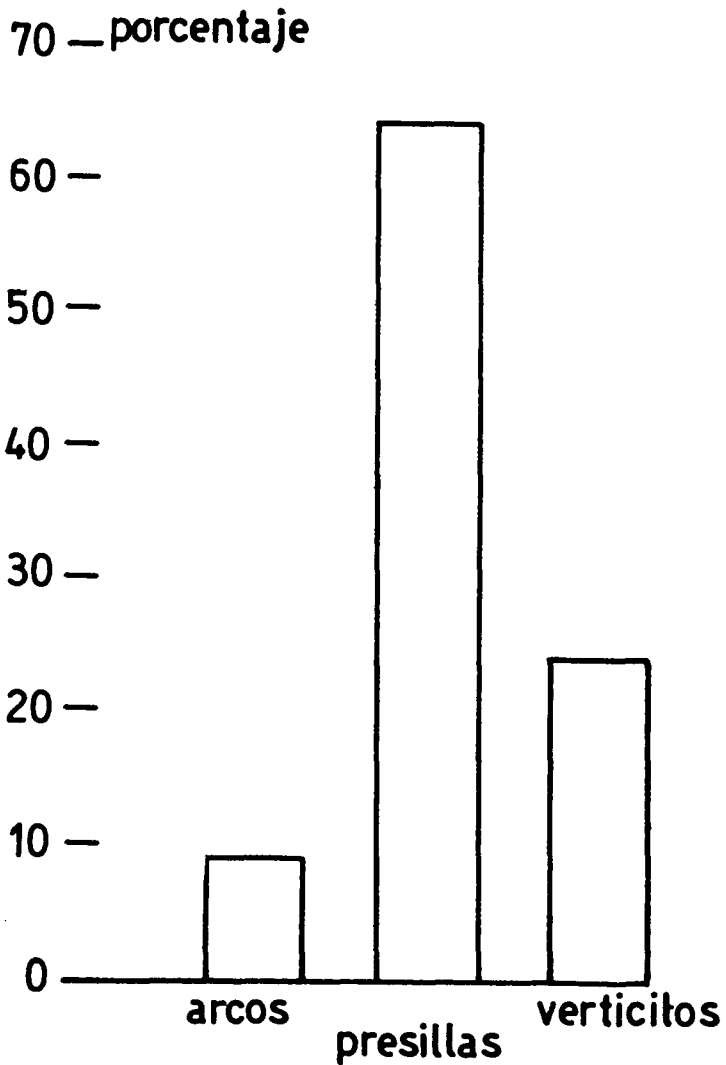


gráfico 10

Mapuches - Chiquillium - Feb. 1969

Valores promedios y dispersion para
recuento total de crestas clasificados segun sexo

	Masculino	Femenino
Numero de individuos	36	21
Amplitud de variacion	25-195	18-221
Media	105.75	102.19
D. S.	49.60	62.46
E. S.	8.27	13.64

cuadro 15

frecuencia de verticilos es alta (40). En la población Mapuche del presente estudio, el número de verticilos es menor aún que el encontrado en poblaciones occidentales (44), y la alta frecuencia de arcos resultó en un IPI bajo: 32 según el método de Keiter y 11 de acuerdo a Cummins y Steggerda. Este último valor se halla en el extremo inferior de la tabla comparativa publicada por Cummins y Midlo (44), para poblaciones euroamericanas.

La secuencia en orden decreciente del IPI para los diferentes dedos es la siguiente: 4-1-3-5-2 contra 1-2-3-4-5 observada en otros grupos étnicos estudiados (40). Lo destacable es el cambio en la secuencia del grupo aquí analizado para los dedos 4 que se ubica con el IPI mayor y el 2 que lo hace en último término, teniendo presente que lo que expresa el IPI es el grado de complejidad de las figuras. En el Cuadro 16 se agrupan los datos según sexo y dedo.

Comentarios.

Lo observado en frecuencia de consanguineidad, distribución de grupos sanguíneos y hábitos culturales sugieren para esta población un grado de aislamiento intermedio.

Las observaciones dermatológicas son notables por el hecho de diferir marcadamente no sólo con la población euroamericana, sino también con otros grupos indoamericanos.

La búsqueda de patología génica simple o poligénica fue infructuosa en este estudio, siendo bueno el nivel sanitario respecto a enfermedades crónicas, excepto por la presencia de bocio y algunos casos de sordomudez asociada, principalmente vinculados a factores ambientales ecológicos.

Los estudios de correlación intra e interfamiliar para bocio no pudieron realizarse porque la información de grupos familiares completos examinados fue escasa. Cuando uno de los miembros de la familia, padre, madre o uno de los hijos no fue examinado para bocio,

Mapuches - Chiquillihuín - Feb. 1969

Índice de patrón de intensidad
clasificados según sexo y dedo

Dedo	Mano derecha	Mano izquierda	Combinados
------	--------------	----------------	------------

Masculino

I	14.77	11.19	12.98
II	9.78	9.11	9.44
III	10.65	10.00	10.32
IV	15.00	14.13	14.56
V	10.86	10.00	10.43

Femenino

I	11.36	10.80	11.08
II	10.40	8.07	9.23
III	11.92	10.00	10.96
IV	14.61	13.46	14.03
V	9.61	10.00	9.80

Ambos sexos combinados

I	13.06	10.99	12.02
II	10.05	8.59	9.32
III	11.28	10.00	10.64
IV	14.80	13.79	14.28
V	11.89	10.46	10.67

cuadro 16

60

el grupo se descartó. El número que se pudo reunir resultó ser pequeño para su análisis.

CAPITULO VIII

CAPACIDAD GUSTATIVA DE LA FENILTIOUREA

La feniltiourea (FTU) es un compuesto que guarda relación química con la tiourea, el propiltiouracilo y la goitrina, que presentan propiedades bociógenas. La goitrina se ha hallado en tubérculos y ciertas crucíferas (46), y numerosos experimentos han demostrado el efecto bociógeno de diversas variedades de coles, nabos, soja y cacahuete (56-62). Este efecto se traduce por la producción de hiperplasia tiroidea sin aumento apreciable del coloide y las alteraciones producidas son análogas a las observadas por acción de la tiourea o sus derivados. Los mecanismos de acción más probables serían la inhibición de la peroxidasa tiroidea (63) impidiendo la formación de residuos de yodotirosina en la tiroglobulina, de la combinación del yodo con la monoyodotirosina para formar diyodotirosina y del acoplamiento de las tirosinas para su transformación en tironinas (64-65). La reducción de la síntesis hormonal daría lugar, a través del descenso de los niveles de hormona tiroidea circulante, a un aumento de la secreción de tirotrófina que provocaría el bocio.

Realizamos la prueba gustatoria de la FTU en 144 de los habitantes del Chiquillihuín -72 varones y 72 mujeres- cuyas edades oscilaban entre 1 y 75 años, utilizando trozos de papel de filtro de

aproximadamente 2 cm. de diámetro impregnados en una solución de FTU al 0,13 0/o de acuerdo a la técnica de Hollingsworth (47). La respuesta se consideró positiva cuando el encuestado identificó el sabor amargo o desagradable entre los 15 y 30 segundos de comenzada la prueba. En niños pequeños, el llanto o el arrojar el papel se consideró respuesta positiva.

El 97,3 0/o de la población estudiada degustó positivamente la FTU. No pudimos apreciar diferencias entre portadores de bocios difusos o nodulares y en los seis no bociosos en los que se efectuó la prueba, cuatro mostraron resultados positivos.

Se ha descrito que la población blanca de zonas no endémicas presenta respuesta positiva a la prueba de degustación de la FTU en el 70 0/o de sus componentes (50) e igual proporción se ha observado en residentes en Buenos Aires (48) y en zonas de endemia bociosa de Grecia y de Italia (51-52). En estudio reciente realizado en la zona de endemia de Misiones, en nuestro país, los autores observaron un 68,3 0/o de gustadores de FTU (48). Nuestros valores del 97,3 0/o, son muy superiores a los indicados, pero similares a los hallados en Pedregoso, Chile (66), zona a la que hicimos referencia en capítulos anteriores, y cifras altas de degustadores se han indicado en estudios realizados en cretinos atireóticos (54) y en portadores de bocios nodulares no tóxicos (55).

Por otra parte, entre la población bociosa de Israel se encontraron cifras más bajas de gustadores que las referidas para zonas de no endemia (53).

La población estudiada consume cierto tipo de alimentos en gran proporción, los que han sido considerados como bociógenos (Capítulo IV) y son sometidos a cocción antes de ser ingeridos. La cocción aparentemente destruye una enzima que transformaría el bociógeno inactivo (progoitrina) en activo (goitrina) según Greer (49). Esto descartaría parcialmente la existencia de un mecanismo bocióge-

no de este tipo, pues se ha señalado la posible existencia de una enzima intestinal que actuaría en forma similar a la antes mencionada (49).

La causa de la alta respuesta positiva a la degustación no es clara, pero en Israel y en Pedregoso (Chile), se han indicado qué factores genéticos y ambientales podrían dar la respuesta a la baja y alta incidencia, respectivamente, de sujetos gustadores, posibilidad perfectamente adecuada a la situación de la población aquí estudiada.

CAPITULO IX

ESTUDIOS SOBRE EL EQUILIBRIO YODICO

A) DETERMINACIONES CON RADIOYODO.

Si consideramos que los Mapuches del Chiquillihúfn se hallan en equilibrio metabólico con el medio ambiente -y la encuesta realizada no aportó datos en oposición a esta premisa- la excreción diaria de yodo, en la práctica la eliminación urinaria, se constituiría en un índice de la ingesta diaria de yodo. Por otra parte, existe gran semejanza entre el contenido de yodo en las aguas y los alimentos de un área determinada.

Estas consideraciones nos llevaron a estudiar el equilibrio yódico de la población a través de la capacidad de concentración tiroidea de yodo, del contenido de yodo en las aguas de consumo, de la yoduria, seleccionándose sólo aquellos habitantes que no habían abandonado la región durante el último año y en los que se había descartado la incorporación extemporánea de yodo por cualquier vía.

En un grupo de Mapuches de más de 10 años de edad se realizaron estudios de captación tiroidea de I-131. Clínicamente eran eutiroides y en el Cuadro 17 se indica en la primera columna el grado de bocio de acuerdo a la clasificación adoptada (Capítulo II). Treinta y seis de estos pacientes tenían 17 años de edad o menos -3 sin bocio,

		N° de casos		Captacion tiroidea de I-131				N° de casos	PBI-I-131 %/l.pl.	R.C. %
				%						
				1 h.	24 hs.	48 hs.	72 hs.			
Sin bocio		7	\bar{x}	18.4	65.4	65.5	65.3	4	0.11	62
			E.S.	2.7	1.6	2.2	1.9		0.03	6
Con bocio	Grado I	10	\bar{x}	20.1	61.4	61.9	62.0	7	0.10	68
	E.S.	3.3	5.2	4.4	4.1	0.04	5			
	Grado II	36	\bar{x}	22.0	65.9	66.2	65.6	8	0.29	74
E.S.	3.1	2.3	2.5	2.6	0.09	5				
Grado III	19	\bar{x}	17.1	59.1	60.1	59.3	10	0.72	72	
E.S.	4.1	3.6	3.4	3.4	0.11	3				
Totales		72	\bar{x}	20.1	64.4	64.8	63.5	29	0.37	70

cuadro 17

6 con bocio grado I, 22 con grado II y 5 con grado III- y 36 de más de 17 años de edad -5 sin bocio, 3 con bocio grado I, 14 con grado II y 14 con grado III.

El radioyodo se administró siguiendo la técnica ya descrita (67) libre de portador, estando los pacientes en ayunas, determinándose la radiactividad en el área tiroidea de la I^a, 24, 48 y 72 horas posteriores. Las dosis administradas variaron entre 10 y 100 microcuries de acuerdo a la edad de los pacientes y a la posibilidad de realizar otras determinaciones. A las 24 horas se extrajo sangre en 29 de estos pacientes para la determinación del yodo proteico radiactivo (PBI-131), de la relación de conversión (R.C.) y de la fracción butanol extraíble (PBE) de acuerdo a técnicas previamente descritas (68, 69).

En el Cuadro 17 se han expresado los valores (media aritmética y error standard) de la captación tiroidea, del PBI-131 y de la R.C. para cada uno de los grupos estudiados. En la última fila se muestra la media aritmética general. En los cuatro grupos, la captación máxima se observa a las 48 horas. El estudio estadístico mediante análisis de variancia, muestra que no existen diferencias significativas entre los valores de captación de los cuatro grupos, en ninguno de los lapsos en que se efectuaron las determinaciones. El promedio general para toda la población indica cifras de 20,1 % para la captación de la 1^a hora, 64,4 % a las 24 horas, 68,8 % a las 48 horas y 63,5 % a las 72 horas.

El radioyodo proteico fue 0,11 %/l.pl \pm 0,04 en 4 Mapuches sin bocio, de 0,10 %/l. pl. \pm 0,04 en 7 portadores de bocios grado I, de 0,29 %/l.pl \pm 0,09 en 8 portadores de bocios grado II y de 0,72 \pm 0,11 con bocios grado III. Las R.C. fueron respectivamente de 62 % \pm 6, 68 % \pm 5, 74 % \pm 5 y de 72 % \pm 3. El análisis de variancia indica que existe diferencia por lo menos entre un par de los grupos estudiados, para el PBI-131 y el método de Duncan muestra que no existe diferencia significativa entre los valores de

radioyodo proteico de los Mapuches sin bocio y los portadores de bocios de grado I, pero sí entre estos dos grupos y los portadores de bocio II y III. Para la relación conversión, las cifras estudiadas no muestran diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos.

La fracción butanol extraíble realizada en los mismos pacientes en los que se efectuó el PBI-131 mostró una media de 86 % \pm 2,3 no observándose diferencias significativas entre los distintos grupos.

B) PRUEBAS DE DESCARGA.

En 15 Mapuches, uno sin bocio, seis portadores de bocios difusos y ocho de bocios nodulares, se realizaron pruebas de descarga tiroidea de radioyodo utilizando perclorato de potasio. Se administró el radioyodo vía intravenosa en actividades entre 30 y 50 μ Ci y una vez observada la tendencia de la actividad tiroidea a la horizontal, se hizo ingerir a cada paciente un sello conteniendo dos gramos de perclorato de potasio. Todas las pruebas mostraron resultados normales, permitiendo descartar en estos pacientes la existencia de defectos de organificación intratiroidea en su primera faz. Estos estudios fueron complementados mediante la separación cromatográfica de aminoácidos yodados suéricos (Capítulo X).

C) YODURIA Y YODHIDRIA

La determinación de la yoduria se efectuó en 32 habitantes del Chiquillihuñ según técnicas descritas (70). Se efectuaron en cada paciente recolecciones cuidadosas de la orina de tres días sucesivos ó no, controlándose las posibles pérdidas por el método de creatinina (71). La yodhidria se efectuó en muestras de las principales vertientes y pozos de la zona (70). En todos los casos para la recolección se utilizaron envases adecuados.

Las yodurias entre los habitantes de la zona mostraron una media de 20 microgramos/día \pm 1,2, mientras que en los controles de Buenos Aires fue de 83 microgramos/día \pm 4,6. Los resultados de las determinaciones del contenido de yodo en las aguas de la zona se exponen en el Cuadro N° 18. Las yodhidrias varían entre vestigios no dosables a 0,25 microgramos por litro.

D) COMENTARIOS.

Los estudios realizados con 1-131 muestran que los valores más altos de captación tiroidea corresponden a los bocios grado II y los más bajos a los grado III, si bien no existen diferencias significativas entre los cuatro grupos estudiados. Es posible que por el tamaño de los bocios de los pacientes que constituyan el grupo III, se haya estimado en menos la capacidad de concentración de los mismos, por variación de la geometría utilizada en las mediciones. La media de toda la población indica una captación a las 48 horas de 64,8 0/o, superior a los normales de nuestro laboratorio. -49,1 0/o \pm 1,2 en un grupo de 143 residentes de Buenos Aires, zona de carencia relativa de yodo (67)- y por supuesto mucho más elevada que los valores observados en Boston por diversos autores (72, 73), donde el equilibrio de yodo con el medio ambiente es de niveles más elevados.

Las cifras de la zona del Chiquillihuín son similares a las observadas por Stanburý y col. (8) en Mendoza, a las indicadas por Perinetti (18) para San Carlos de Bariloche -muy próximo geográficamente a la región aquí estudiada-, por Oñativia y Forcher en Salta (10) por Rozados y col. (74) en Misiones -todos en nuestro país- ó a las observadas por nosotras en Caacupé, República del Paraguay (22), por Roche y col. en Venezuela (15), por De Visscher y col. en Uele Africa (21) -en distintas zonas de endemia o a las indicadas recientemente por Barzelatto y col. (17) en el estudio realizado en Pedregoso (Chile), en una tribu Pehuenche. Pedregoso está situado en la vertiente

DETERMINACIONES DE CONTENIDO DE
YODO EN AGUAS DE CONSUMO ($\mu\text{g/l}$)

RIO MALLEO.....	0.00
ARROYO CHIQUILLIHUIN.....	0.25
VERTIENTE A.....	0.00
VERTIENTE B.....	0.00
VERTIENTE C.....	0.00
POZO.....	0.10

CUADRO 18

oriental de Los Andes, a 38°32' de latitud sur, muy próximo a Chiquillihuín.

Las cifras de PBI-131 se hallan dentro de los límites normales en los grupos 0 y 1, si bien las medias son más altas que las de los controles de nuestro Laboratorio. Los valores ascienden en los grupos II y III -situación que ya observamos entre bociosos de similar tipo en Paraguay (22) -fenómeno explicable por tratarse de bocios de gran tamaño, de larga evolución, generalmente con nódulos, lo que produce modificaciones en el compartimiento intratiroideo de yodo y se asociaría a una disminución del mismo.

Al comenzar el capítulo hemos indicado que los habitantes del Chiquillihuín, objeto de este estudio, se hallan en equilibrio metabólico con el medio ambiente, siendo la yoduria y la yodhidria los índices prácticos más útiles del equilibrio yódico. Como el contenido de yodo de las aguas de la zona es extremadamente bajo y la yoduria alcanza perfiles similares, se constituyen en pruebas evidentes de la deficiencia dietaria de yodo de la zona, si comparamos sus valores con los referidos recientemente en la literatura sobre áreas de deficiencia dietaria de yodo (21, 8, 17, 22, 74). Los valores de captación tiroidea de radioyodo son coincidentes en igual sentido.

Los estudios realizados llevan por lo tanto a determinar que la carencia de yodo aparece como el principal factor etiopatogénico de la endemia. Sin embargo, la intensidad de la misma, con incidencia similar entre la población menor o mayor de 17 años de edad -Capítulo III- y la proporción de formas nodulares entre la población infantil, superior a las de otras zonas con iguales características en lo que respecta a déficit de yodo, llevan a considerar la posibilidad que otros factores contribuyan a la etiopatogenia de la endemia.

CAPITULO X

HORMONAS TIROIDEAS CIRCULANTES

Una de las etiologías mencionadas en conexión con el bocio esporádico y que ha sido investigada con singular interés en zonas de endemia sin mayores resultados, es la posible existencia de defectos en la síntesis de las hormonas tiroideas (75, 76). En el Capítulo IX hemos abordado parcialmente este problema a través de las pruebas de depleción tiroidea de radioyodo con perclorato de potasio. En este capítulo presentaremos los resultados de los estudios cuali y cuantitativos de las hormonas tiroideas circulantes a través de las determinaciones del yodo proteico sérico, del transporte de hormonas tiroideas, de la fracción tiroxina sérica libre y de la separación cromatográfica de aminoácidos yodados séricos. Como complemento, se efectuaron estudios de tirotrófina sérica.

Las determinaciones de yodo proteico sérico (PBI-127), transporte de hormonas tiroideas, tiroxina sérica libre (T4 lib.) y separación cromatográfica de aminoácidos yodados séricos, se realizaron en nuestros laboratorios de Buenos Aires. Las muestras de sangre fueron centrifugadas en el lugar de extracción y el suero, congelado inmediatamente, se envió para su procesamiento por vía aérea en envases apropiados. La mayoría de las determinaciones fueron realizadas

por duplicado sobre muestras de suero extraídas en distintas oportunidades y los resultados expresados como promedio de las mismas.

El PBI-127 se realizó en 41 pacientes según técnica ya descrita (77). La captación de triyodotironina marcada por resinas en equilibrio con el suero, se realizó utilizando el método de Scholer (78) del "thyrobinding-index" (TBI) en 32 especímenes. En este conjunto de determinaciones de PBI-127 y de TBI, las muestras procedían de pacientes sin bocio y de portadores de bocios de los tres grados descritos.

En 16 Mapuches con bocios difusos o nodulares se determinó la capacidad de fijación de la globulina plasmática (TBG) y de la prealbúmina (TBPA) mediante el método de Ingbar (79), utilizando tiroxina marcada con I-131 (2 mCi/mg, 4µg/100 ml) y dosis creciente de tiroxina estable. En muestras de suero de los mismos pacientes se determinó la fracción T4 lib. por el método de Ingbar y col. (80) mediante diálisis de solución reguladora de fosfato.

En cada caso se compararon los valores hallados con los obtenidos en grupos controles normales de nuestro medio.

En 18 Mapuches adultos en que se realizaron estudios de cinética de yodo mediante la administración de entre 150 y 250 µCi de I-131 (Capítulo XI), se extrajo sangre para obtener suero a las 24 y 72 horas de la administración del radioyodo, realizándose estudios de cromatografía en columna según técnica ya descrita (81). De estos sujetos, 3 eran normales sin bocio, 6 presentaban bocios difusos y 9 bocios nodulares.

En los 41 residentes del Chiquillihúfn en los que se efectuó el estudio, el PBI-127 promedio fue de 4,6 microgramos de yodo por 100 ml. de suero (E.S. \pm 0,4) (Cuadro 19). Como control en 452 normales de Buenos Aires, el PBI-127 fue de 5,6 microgramos/100 ml. (E.S. \pm 0,2), con rangos máximos de 3,7 - 9,3. La diferencia es significativa ($p < 0,01$) a pesar de hallarse los valores de Chiquillihúfn den-

Determinación	Habitantes del Chiquillihuín		Controles	
	N° de casos	\bar{X} E.S.	N° de casos	\bar{X} E.S.
PBI - 127 $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$	41	4.6 ± 0.4	542	5.6 ± 0.2
TBI	30	104 ± 1.7	123	103 ± 0.6
Capacidad de fijación de T4	16		24	
<u>TBG</u>		30.7 ± 1.5		28.6 ± 1.7
<u>TBPA</u> $\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$		121.8 ± 6.6		128.2 ± 6.2
T4 libre (%)	16	0.044 ± 0.004	24	0.047 ± 0.003
T4 libre ($\text{m}\mu\text{g}/100 \text{ ml.}$)		3.12 ± 0.40		3.21 ± 0.48

cuadro 19

tro de los rangos máximos de los valores normales de nuestro laboratorio (77).

La determinación de la captación de triyodotironina marcada por resinas en equilibrio con los sueros (TBI) mostró un valor promedio de 104 (E.S. $\pm 1,7$) dentro de los normales de nuestro medio ($103 \pm 0,6$).

La capacidad de fijación de tiroxina a TBG fue de 30,7 microgramos de T₄/100 ml. de suero $\pm 1,5$ mientras que en 24 controles normales de nuestro medio fue de 28,6 microgramos/100 ml. $\pm 1,7$ (Cuadro 19). La TBPA en los Mapuches mostró una capacidad de fijación de 121,8 microgramos/100 ml. $\pm 6,6$ y para los controles de $128,2 \pm 6,2$ (p: no significativa).

La tiroxina libre del suero fue de 0,044 $\text{o/o} \pm 0,004$ en los habitantes de la zona en estudio y de 0,047 $\text{o/o} \pm 0,003$ en los controles (p: NS). En valores absolutos la fracción T₄ lib. en los Mapuches fue de 3,12 microgramos/100 ml. de suero, dentro de los valores normales.

Los estudios cromatográficos de aminoácidos yodados suéricos no mostraron la existencia de alteraciones cuali o cuantitativas con respecto a nuestros normales. Sólo en un caso -bocio nodular grado III- se detectó la presencia de monoyodo y diyodotirosina.

En once muestras de suero (6 provenientes de Mapuches mayores de 17 años de edad, 5 de menos de esa edad) se determinó la tirotrófina circulante (TSH) por radioinmunoensayo (82). Estas determinaciones fueron realizadas por duplicado por lo menos, en el laboratorio del Dr. R. D. Utiger (U.S.A.). Para este método el valor máximo observado en normales en E.U.A. es de 1,5 m μ g/ml.

Los resultados obtenidos muestran un promedio de 1,0 m μ g/ml. (E.S. $\pm 0,11$) dentro de los límites normales. Sólo un caso, paciente de sexo masculino de 17 años de edad, portador de pequeño bocio difuso grado I, mostró un valor promedio de tres determinacio-

nes de 2,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Los valores de yodo proteico suérico son ligeramente más bajos que los observados en nuestros controles. Este hecho ha sido observado ya en zonas de endemia por De Visscher y col. (21), por Pretell y col. (83) y por Fierro y col. (84), mientras que otros autores han hallado valores normales y aún altos (8, 9, 17, 21, 22, 85, 86).

Las pruebas de captación "in vitro" de T3 marcada, por resinas en equilibrio con el suero, los estudios de capacidad de fijación de tiroxina a TBG y TBPA y las determinaciones de tiroxina libre suérico arrojaron resultados dentro de rangos normales. Las determinaciones de cromatografía en columna no permitieron asimismo -quizás por la limitada sensibilidad de la metodología- percibir la existencia de sustancias yodadas anormales, posibilidad que parece confirmarse en los valores de la fracción butanol extraíble suérica. (Capítulo IX).

Las cifras de TSH no muestran, en los especímenes estudiados, aumento de la tasa circulante de esta hormona, excepto en un caso. Serían necesarios estudios complementarios de correlación entre edad y nivel circulante de TSH para tratar de esclarecer el papel de esta trofina en la etiología del bocio endémico.

CAPITULO XI

A) ESTUDIOS CINETICOS

La relación entre cinética del yodo y metabolismo tiroideo ha llevado a diversos autores (21, 73, 87, 88) a tratar de dilucidar la etiopatogenia del bocio no tóxico, especialmente del bocio endémico, estudiando las alteraciones de esta cinética.

Se han aplicado con este fin diversos modelos matemáticos (88-94) para utilizar los datos obtenidos en la medición de radiactividad "in vivo" y en muestras biológicas de los pacientes en estudio y las determinaciones de yodo en las mismas muestras.

Hemos aplicado esta metodología en estudios realizados en 18 Mapuches -3 sin bocio, 6 con bocios difusos y 9 con bocios nodulares- mediante la inyección intravenosa de I-131 en actividades entre 150 y 250 μ Ci libres de portador.

Se emplearon técnicas convencionales de medición de radiactividad en tiroides (67), plasma y orina (68) y determinaciones del yodo proteico sérico y la yoduria (70, 77), según procedimientos descritos en los capítulos anteriores. Las muestras de sangre fueron obtenidas a cortos intervalos durante las primeras horas y posteriormente cada 24 horas. La orina fue recogida en lapsos de 0-2 horas y 2-24 horas en el primer día y luego cada 24 horas.

La interpretación de los datos y la utilización de los distintos

modelos matemáticos se realizó siguiendo la metodología de De Groot (73); los cálculos se efectuaron de acuerdo a Berson y Yalow (88) Nagataki y col. (95), De Groot (73), Riggs (94) y Ermans y col. (90). Los estudios se prosiguieron hasta el 15^o ó 16^o día, en que se consideró que se había obtenido el equilibrio entre los distintos compartimientos. Al término de este período se inyectó a cada paciente 30 U.I. de tirotrófina (Ambinón-Organon) vía intramuscular y a las 24 horas se obtuvieron muestras de sangre para determinar yodo proteico radiactivo plasmático (PBI-131) y yodo proteico suérico (PBI-127), con el objeto de determinar el compartimiento tiroideo de yodo intercambiable por el método de Nodine y col. (93).

Como control, estudios similares se llevaron a cabo en cuatro residentes de Buenos Aires, normales, en los que no se observó anomalía tiroidea alguna.

Los datos obtenidos y sus correspondientes abreviaturas fueron los siguientes:

- U*max. f. dosis: captación tiroidea teórica máxima expresada como fracción de dosis. Obtenida por extrapolación a tiempo cero de la curva de captación in vivo, utilizándose el método de cuadrados mínimos para trazarla.
- V_{I_0} : Espacio de distribución de yoduros en litros o en por ciento de peso corporal. Para calcularla se utilizó la variante 2 indicada por De Groot (73).
- CG : Depuración tiroidea de yoduros plasmáticos en ml/min.
- CK : Depuración renal de yoduros plasmáticos en ml/min.
- PII : Fracción inorgánica de yodo plasmático en $\mu\text{g/l}$.
- Cap.Tiroid.Máx.: La más alta captación tiroidea, en por ciento de dosis registrada en cualquier momento (generalmente a las 48 horas).

- $K_{IG} + K_{IE}$: Constante de pérdida de yoduros desde el espacio de yoduros hacia tiroides y orina expresada como fracción hora. De igual forma se expresa K_{IG} , parte correspondiente de la constante anterior de la captación tiroidea y K_{IE} , a la eliminación urinaria.
- K_G^2 : Pendiente de la curva de captación tiroidea, en fracción/día. Indica la salida de yodo de la tiroides. Si la pendiente era bifásica, sólo se consideró el componente lento.
- K_G^3 : Tiene el mismo significado que la anterior. Se calculó por el cociente entre la radiactividad eliminada por orina por día y la radiactividad contenida en tiroides. El período elegido para este cálculo es el de los tres días previos a la inyección de TSH (período de equilibrio).
- K_{GB} : Constante de secreción tiroidea de yodo (fracción/día). Se utilizaron tres variantes de la misma.
- 2) Se obtuvo del cociente K_G^2 dividido $(1-U_{max})$.
 - 3) Se obtuvo de forma similar pero partiendo de K_G^3 .
 - 4) Se estimó de acuerdo a Berson y Yalow (88), con la modificación propuesta por Ermans y col. (90).
- Act/Esp.suérica: Cociente entre el PBI-131 (°/o/l.pl) promedio de los últimos días de estudio previos a la administración de TSH, y el PBI-127 ($\mu\text{g/l}$).
- Act/Esp.urinar.: Cociente entre radiactividad urinaria (°/o dosis/día) y yoduria ($\mu\text{g/día}$) considerada en el momento de equilibrio.

- $Q_G + Q_B$: Yodo total intercambiable (μg) de acuerdo a Berson y Yalow (88).
- Q_B^I : Compartimiento de yodo orgánico extratiroideo ó corporal (μg), obtenido de acuerdo a Ermans y col. (90) con la modificación de De Groot (73).
- Q_G : Compartimiento de yodo orgánico intratiroideo (μg). Se obtuvo por tres estimaciones distintas:
 1) de acuerdo a Ermans y col. (90): $Q_G + Q_B - Q_B^I$.
 3) por el cociente entre actividad tiroidea al momento del equilibrio y la actividad específica sérica (final del período de estudio antes de administrar la tirotrofina).
 4) de acuerdo a Nodine y col. (93), se calcula por el incremento de la Act/Esp. sérica provocada por la TSH.
- Q_I : Compartimiento de yoduros en μg (producto de PII y V_{IO})
- AIU : Captación absoluta de yodo por tiroides ($\mu\text{g}/\text{día}$) calculada por tres procedimientos:
 1) utilizando el método de Riggs (94): $U_{\text{máx.}} \cdot E / I - U_{\text{máx.}}$ (E: yoduria).
 2) producto de Q_I por 24 y K_{IG} .
 3) producto de CG por PII y por 1,44.
- H : secreción tiroidea de yodo ($\mu\text{g}/\text{día}$) obtenida por cuatro procedimientos :
 2) producto de $Q_G^I \times K_{GB}^3$

- 3) igual al anterior reemplazando K_{GB}^2 por K_{GB}^3 .
- 4) producto de K_{GB}^4 por Q_G^1 .
- 6) obtenida por el procedimiento indicado con igual nomenclatura por De Groot (73).

Dentro de lo posible se ha tratado de mantener la nomenclatura original utilizada por De Groot o los autores de los métodos empleados.

Sólo en 12 de los 18 Mapuches (Cuadro 20) en que se inició el estudio, pudo completarse el mismo. Estos pacientes están numerados del 1 al 12. En los seis restantes, las determinaciones se interrumpieron a las 48-72 horas por comprobadas incorrecciones de la recolección de orina o imposibilidad de recoger muestras de sangre ó medir actividad tiroidea.

En el conjunto de 18 Mapuches se estudiaron las depuraciones renales y tiroideas, la fracción inorgánica de yodo plasmático y la captación tiroidea absoluta de yodo por los métodos 1 y 3, expresándose los resultados -media aritmética de todo el grupo y error standard- en el Cuadro 21.

La CG fue de 102,7 ml/min. (E.S. \pm 14,1) y la CK de 30,8 \pm 2,6. El PII mostró una media de 0,41 μ g/l \pm 0,06 y la captación tiroidea absoluta valores de 52,5 μ g/d (\pm 7,1) para AIU¹ y de 54,4 μ g/día \pm 6,5 para AIU³. Como se observará más adelante, estas cifras no difieren de los valores hallados para los 12 casos en que se completó el estudio cinético.

En los Cuadros 22, 23, 24, 25 y 26 se muestran los valores individuales de los distintos parámetros estudiados, así como la media aritmética y el error standard.

En el Cuadro 22, la última columna expresa la relación entre la depuración tiroidea de yoduros y la suma de las depuraciones tiroi-

CUADRO 20

	CASO n°	EDAD (a.)	SEXO	PESO (kg)	DIAGNOSTICO	Peso tiroid. estimado (g.)
RESIDENTES DEL CHIQUILLIHUIN	1	65	fem.	59	normal	20
	13	54	masc.	70	normal	20
	14	32	masc.	56	normal	20
	2	35	fem.	65	bocio difuso G. I	50
	3	53	masc.	67	bocio difuso G. II	75
	4	53	masc.	61	bocio difuso G. II	90
	15	19	masc.	62	bocio difuso G. I	50
	16	48	fem.	49	bocio difuso G. I	60
	17	38	fem.	56	bocio difuso G. II	100
	5	37	masc.	75	bocio multi-nod. G. II	80
	6	19	fem.	47	bocio multi-nod. G. II	80
	18	45	masc.	72	bocio multi-nod. G. II	60
	7	41	fem.	77	bocio multi-nod. G. III	150
	8	38	fem.	48	bocio multi-nod. G. III	120
	9	52	fem.	72	bocio multi-nod. G. III	150
	10	64	masc.	72	bocio multi-nod. G. III	180
	11	50	fem.	78	bocio multi-nod. G. III	200
	12	45	fem.	55	bocio multi-nod. G. III	150
RESIDENTES DE BUENOS AIRES	1	17	fem.	70	normal	20
	2	23	fem.	53	normal	20
	3	18	fem.	57	normal	20
	4	18	fem.	52	normal	20

	N° de casos	CG ml/min	CK ml/min	PII <i>μg/l</i>	AIU <i>μg/dia</i> (1) (2)	
Habitantes del Chiquillihuín	18	102.7 ± 14.1	30.8 ± 2.6	0.41 ± 0.06	52.5 ± 7.1	54.4 ± 6.5
Residentes de Buenos Aires	4	46.9 ± 14.5	35.1 ± 4.1	1.49 ± 0.15	85.0 ± 10.0	88.1 ± 11.0

Estudios cinéticos realizados en 18 indios Mapuches del Chiquillihuín

Valores de la depuración tiroidea de yodo (CG), la depuración renal (CK), la fracción de yodo inorgánico plasmático (P.I.I.) y la captación tiroidea absoluta de yodo (AIU). (ver texto)

CUADRO 21

CUADRO 22

	CASO N°	U. max. fr. dosis	V _{I.}		CG. (ml/min)	CK (ml/min)	CG CG+CK
			1.	% peso			
Habitantes del Chiquilliuñ	1	0.86	19.5	33.0	151.0	23.1	0.87
	2	0.85	22.6	34.8	105.4	21.9	0.83
	3	0.53	11.3	16.9	31.1	30.0	0.51
	4	0.70	33.6	55.1	209.7	45.5	0.82
	5	0.55	25.9	34.5	67.6	22.5	0.75
	6	0.87	20.1	42.8	117.2	36.9	0.76
	7	0.63	26.3	34.2	59.2	23.9	0.71
	8	0.51	14.6	30.4	72.2	27.8	0.72
	9	0.77	24.2	33.6	212.5	48.0	0.81
	10	0.56	19.7	27.4	86.4	35.3	0.71
	11	0.71	23.3	29.9	77.0	41.2	0.65
	12	0.65	19.3	35.1	52.6	21.0	0.71
Promedio		0.68	21.7	34.0	103.5	31.4	0.74
E. S. ±		0.04	1.7	2.9	17.1	2.8	0.01
Residentes de Buenos Aires							
Promedio		0.52	16.6	30.1	46.9	35.1	0.52
E. S. ±		0.08	1.2	2.3	14.5	4.1	0.09

Estudios cinéticos realizados entre los indios Mapuches del Chiquilliuñ
 Valores de captación teórica máxima como fracción de dosis administrada de I-131 (U max / fr. dosis), espacio de distribución del yoduro (V_{I.}) en litros y en % de peso corporal, depuración tiroidea (CG) y renal (CK) en ml/min, y la relación entre la depuración tiroidea y la suma de las depuraciones renal y tiroidea.

dea y renal. El cociente se relaciona con la U^*_{max} siendo la correlación de $r = 0,80$.

En el Cuadro 23 se expresan el PBI-127 en la segunda columna y la yoduria (E) en la cuarta. Ambos valores son el promedio de tres determinaciones efectuadas con muestras obtenidas en tres días distintos, sucesivos ó no.

Del análisis de los resultados se desprende que la captación teórico máxima (U^*_{max}) está francamente elevada en los habitantes del Chiquillihuín, siendo los valores bien diferenciables de los observados en nuestros normales de Buenos Aires o los hallados en normales de Boston -0,29- por De Groot (73). Son intermedios entre los valores referidos por Beckers en Pedregoso para los portadores de bocio y Pehuenches sin bocio (87) y similares a los observados por nosotros en Paraguay (22) y por Rozados y col. en Apóstoles, Misiones (74).

Los espacios de distribución de yoduros expresados en porcentaje de peso corporal están dentro de los límites referidos como normales por los distintos autores. Las depuraciones tiroides (CG) muestran la avidéz yódica de las glándulas de los habitantes de la región y se relacionan en forma inversa con los valores del PII. Estas depuraciones son superiores a las observadas por los autores en Paraguay (22) de $70,1 \text{ ml/min} \pm 5,1$ y similares a las indicadas por Beckers entre los Pehuenches bociosos (87). Las depuraciones renales (CK) son similares a las observadas entre los controles de Buenos Aires.

La hormona tiroidea plasmática y la yoduria son similares a los observados en la misma región para un grupo más numeroso de observaciones realizadas por nosotros (Capítulo IX). El PBI-127 aparecía dentro de los rangos normales del método, pero los valores eran más bajos que los de los normales de Buenos Aires. Como hemos indicado en el Capítulo X, esta característica no es distintiva de la zona, ya que en regiones de endemia se han descrito valores bajos, nor-

	CASO N°	PBI-127 ($\mu\text{g/l.}$)	PII ($\mu\text{g/l.}$)	E (Yoduria) ($\mu\text{g/d.}$)	Capt. tiroid. mas alta (% dosis)	PBI I-131 (48 hs.) %/l. pl.
Habitantes del Chiquilliuñ	1	32	0.24	8	82	0.26
	2	54	0.54	17	83	0.15
	3	51	0.74	32	51	0.07
	4	40	0.23	15	69	0.22
	5	45	0.45	15	54	0.73
	6	40	0.22	12	84	0.18
	7	50	0.81	28	58	0.76
	8	39	0.52	21	47	2.18
	9	47	0.30	21	72	0.84
	10	70	0.55	28	46	2.61
	11	50	0.39	23	66	0.54
	12	39	0.40	12	62	0.35
Promedio		46.4	0.45	19	65	0.74
E.S. \pm		2.8	0.05	2.1	4.0	0.24
Residentes de Buenos Aires						
Promedio		52.3	1.49	74	49	0.09
E.S. \pm		1.6	0.15	5.2	6.1	0.03

Estudios cinéticos realizados entre los indios Mapuches del Chiquilliuñ
 Valores de yodo proteico suérico (PBI-127), fracción yodo inorgánica plasmática
 (PII.) yoduria (E), captacion tiroidea mas alta, y radiyodo proteico de 48 horas (PBI-131)

	CASO Nº	Act/Esp. suérica	Act/Esp. urinaria
Habitantes del Chiquillihuín	1	0.043	0.040
	2	0.009	0.015
	3	0.005	0.005
	4	0.016	0.010
	5	0.026	0.033
	6	0.016	0.018
	7	0.026	0.023
	8	0.036	0.033
	9	0.029	0.025
	10	0.047	0.039
	11	0.018	0.033
	12	0.015	0.033
Promedio		0.023	0.026
E.S. ±		0.004	0.003
Residentes de Buenos Aires			
Promedio		0.010	0.004
E.S. ±		0.001	0.002

Estudios cinéticos realizados entre los indios Mapuches del Chiquillihuín
Valores de actividad específica suérica y urinaria

CUADRO 24

	CASO Nº	Yodo organico (I-127) μg					Q_I (μg)
		$Q_G + Q_B$	Q_B	Q_G	Q_G	Q_G	
Habitantes del Chiquillihuín	1	2135	264	1871	1920	1240	4.7
	2	10190	490	9700	8530	7820	12.2
	3	10200	478	9722	9790	5810	8.4
	4	5715	342	5373	4130	2370	7.7
	5	3000	473	2527	1840	1650	11.7
	6	5000	263	4737	4850	3230	4.4
	7	2780	540	2240	1980	1405	21.3
	6	2230	262	1968	1170	2910	7.6
	9	3030	474	2556	2437	1297	7.3
	10	1800	705	1095	700	760	10.8
	11	4545	545	4000	3445	3870	9.1
	12	4875	300	4575	3770	2220	5.6
Promedio		4625	428	4197	3713	2881	9.2
E.S. \pm		719	41	835	819	604	1.3
Residentes de Buenos Aires							
Promedio		11971	436	11353	10830	7658	31.3
E.S. \pm		3822	35	3798	3303	1980	5.0

Estudios cinéticos realizados entre los indios Mapuches del Chiquillihuín
 Valores del yodo organico total intercambiable ($Q_G + Q_B$), el compartimiento intratiroideo
 de yodo organico (Q_G), el corporal (Q_B), y el compartimiento de yoduros (Q_I)

males o altos, de PBI-127. (8, 9, 21, 22, 83, 84, 85).

La yoduria, extremadamente baja, es un índice de la pobre ingesta de yodo de estos pacientes y es coincidente con los valores de yodhidria hallados en la región (Capítulo IX). El PII es fiel expresión del mismo fenómeno, siendo marcadamente bajo y bien distintivo de lo observado en Buenos Aires o lo hallado en Boston en normales (3,5 $\mu\text{g/l}$). (73).

La captación tiroidea más elevada (Cuadro 23), muestra una media de 65 % más elevada que los controles y mucho más que los valores referidos para Boston por De Groot. Este valor hallado para este grupo de 12 habitantes del Chiquillihuán, es similar al registrado para un grupo de 72 pacientes de la zona (Capítulo IX).

Los valores del PBI-131, se encontraron en límites normales (valor máximo normal a las 48 horas, en nuestro laboratorio, por debajo de 0,25 %/l.pl.) en los casos 2, 3, 4 y 6, característico de un recambio tiroideo lento. Los demás casos muestran un recambio rápido y el PBI-131 es alto y presenta gran dispersión. La existencia de dos tipos de recambio o turn-over ha sido asociada por distintos autores (89, 96, 97) a diferencias de contenido intratiroideo de yodo, indicando un recambio rápido un compartimiento pequeño y viceversa.

La estimación del compartimiento intratiroideo de yodo orgánico (Q_G) -Cuadro 25- muestra la disparidad de valores, no sólo entre los distintos individuos estudiados, sino en el mismo individuo según el método empleado. Q_G^1 registra valores más altos en promedio y en lo individual cifras más elevadas que las obtenidas empleando Q_G^3 , excepto en los casos 3 y 6 y que las obtenidas en Q_G^4 , excepto en el caso 8. Q_G^4 (Nodine y col.), muestra los valores más bajos, en promedio, si bien ofrece cifra más alta respecto a Q_G^3 en los casos: 8, 10 y 11. Es indudable que el método Nodine y col. (93), no estima correctamente el comportamiento intratiroideo o almacenamiento tiroideo de yodo, como ya han indicado otros autores (89, 96). En

nuestra estimación de este parámetro, siguiendo a Beckers y otros autores (87, 97) hemos utilizado 30 U.I. de TSH, en vez de los 10 empleados originalmente por Nodine, para hacer posible la movilización de todo el yodo intratiroideo al alcance del TSH. Sin embargo los resultados obtenidos muestran la menor estimación de Q con este método.

Recientemente, Boddy y col. (89) han estudiado el valor de la concentración intratiroidea de yodo mediante análisis por activación "in vivo" y comparado los resultados, con los obtenidos por el método de Nodine. Sus datos confirman una subestimación de los valores de Q utilizando el método de Nodine. Por otra parte, refieren que en ciertos casos, la elevación del PBI-127 obtenida por acción del TSH era muy pequeña y ocasionalmente nula. En alguno de nuestros casos, hemos realizado igual observación y en hipertiroideos y eutiroides portadores de exoftalmías estudiados en nuestros laboratorios (98) no obtuvimos aumento del PBI-127 ó del PBI-131 por la inyección de TSH.

Ermans y col. (96) realizaron experiencias similares comparando los resultados de sus estudios del valor del comportamiento intratiroideo de yodo (Q_G^3) con determinaciones químicas del contenido de yodo en piezas operatorias e indican que la estimación por el modelo experimental es inferior a la realidad, si bien sus estudios cinéticos sólo se extendieron por lapsos de 8-9 días y sólo en 3 de nueve pacientes consideran que se había obtenido el equilibrio.

Si consideramos Q_G^1 , la media de los habitantes del Chiquilihuín es inferior a lo obtenido en los controles y a los valores indicados por De Groot, lo que indicaría pobreza de yodo. Individualmente, los casos 2, 3, 4 y 6 presentan los compartimientos más altos con un promedio de 7383 μg correspondiendo este grupo a los casos con PBI-131 bajo y recambio lento. Los restantes 8 casos, con PBI-131 alto y recambio rápido presentan un compartimiento intratiroi-

deo de 2604 μg , confirmándose la relación inversa entre PBI-131 y Q_G .

En nuestros casos se había obtenido una buena "meseta" con los valores de la curva del PBI-131 y consideramos que no subestimamos excesivamente el parámetro estudiado. El valor real de estos métodos reside en que permiten comparar los casos estudiados entre sí y con los controles. Desde este punto de vista, los Mapuches tienen compartimientos intratiroideos de yodo disminuídos en relación a nuestros normales de Buenos Aires y a los valores indicados para otras zonas de endemia por Beckers y col. (87), Ermans y col. (90) y por Weinstein y col. (97) si bien se aproximan a las cifras presentadas por éste último autor para sus casos de recambio rápido.

El compartimiento de yoduros (Q_I) aparece francamente disminuído como era de esperar, dado los valores de la yoduria y de la fracción inorgánica de yodo plasmático (PII) y similar a lo hallado por Beckers y col. entre Pehuenches portadores de bocios nodulares de Pedregoso.

La captación tiroidea absoluta de yodo (AIU), en promedio, muestra valores entre 49 y 84 $\mu\text{g}/\text{día}$ según el método empleado para su estimación (Cuadro 26). Los métodos 1 y 3 presentan valores similares, correspondiendo los más bajos a la estimación que utiliza la metodología de Riggs, mientras que el método 2 muestra las cifras más altas. Igual observación puede realizarse a través de los datos presentados por De Groot. Los valores de Chiquillihuín son inferiores a los de nuestros controles, pero similares a los obtenidos por nosotros en Paraguay (22), con el método de Riggs o a los referidos por Stanbury para Mendoza (8), con igual método.

La secreción tiroidea (H), presenta iguales diferencias según los distintos métodos empleados. El hecho más destacable es que en todos los casos -excepto para algunos valores de AIU por el método 2- la secreción es mayor que la captación, posición ya observada por otros autores (73, 87).

CASO N°	AIU Captac. tiroidea absoluta I-127 ($\mu\text{g}/\text{dia}$)			H Secrecion tiroidea I-127 ($\mu\text{g}/\text{dia}$)				
	(1)	(2)	(3)	(2)	(3)	(4)	(6)	
	1	49	82	53	136	79	62	70
2	96	172	82	352	181	108	113	
3	36	49	33	244	109	97	102	
4	49	107	70	93	32	57	79	
Habitantes del Chiquillihufn	5	18	97	45	75	45	103	130
	6	80	66	38	305	107	99	104
	7	48	134	69	117	67	116	143
	8	22	35	55	51	40	67	76
	9	70	91	92	96	105	125	149
	10	41	63	68	79	53	90	128
	11	56	76	43	166	146	97	110
	12	22	41	30	142	74	65	83
Promedio		49	84	57	154	86	81	107
E.S. \pm		7	11	6	28	13	13	8
Residentes de Buenos Aires								
Promedio		85	67	88	95	78	87	97
E.S. \pm		10	11	11	12	7	9	9

Estudios cinéticos realizados entre los indios Mapuches del Chiquillihufn
Valores de la secrecion tiroidea de yodo organico (H), de la captacion tiroidea absoluta
de Yodo (AIU).

CUADRO 26

Los estudios presentados en el Capítulo IX, indican que la causa principal de la endemia es la deficiencia de yodo del medio. Las investigaciones del contenido de yodo en aguas de consumo y la baja excreción urinaria del halógeno concuerdan con esta conclusión. Los valores de la captación tiroidea I^{131} , concuerdan en el mismo sentido. Los estudios aquí presentados apoyan las conclusiones anteriores a través del PII y las altas depuraciones tiroideas halladas. Stanbury y col., observaron valores similares en Mendoza e indicaron que el mecanismo de adaptación de la tiroides a la deficiencia de yodo consiste principalmente en un aumento de la extracción de los yoduros del plasma.

B) ESCAPE TIROIDEO DE YODO NO METABOLICAMENTE ACTIVO.

El escape de yodo tiroideo no metabólicamente activo ha sido referido por distintos autores, ya sea en estudios clínicos o en investigaciones experimentales (73, 100, 102-107). En zonas de endemia bociosa se ha prestado especial atención a este tema y Ermans y col. (99) y Beckers y col. (87), correlacionan la existencia de una importante pérdida tiroidea de yodo "no hormonal" con la gravedad de la endemia estudiada.

Los modelos experimentales que hemos utilizado en los estudios cinéticos anteriores se apoyan entre otras premisas básicas, en suponer que la glándula tiroidea sólo segrega yodo en forma hormonal. De esta presunción se deriva que en condiciones de equilibrio yódico con el medio, la incorporación tiroidea de yodo (captación tiroidea absoluta) debe ser igual a la secreción. Por otra parte, el yodo del compartimiento corporal de yoduros (Q_I) está constituido por la suma del yoduro exógeno -alimentario- y endógeno. Este último sólo puede provenir de la degradación tisular de hormona tiroidea y por lo tanto, la cantidad de yoduro endógeno debe ser igual al produ-

cido por la deshalogenación de la hormona tiroidea. Si distinguimos el yoduro endógeno del exógeno, utilizando un trazador radiactivo, debido a la dilución que sufre este trazador por la constante incorporación a Q_1 de yodo exógeno, la actividad específica del yoduro plasmático y del yodo urinario debe ser más baja que la actividad específica del yodo de la hormona tiroidea circulante.

Para determinar cuantitativamente el escape tiroideo de yodo no hormonal utilizaremos los datos de los estudios cinéticos realizados en los 12 Mapuches y en los 4 controles.

AIU (capt.Tiroid.absoluta) y H se considerarán como promedio de los métodos utilizados (Cuadros 27 y 28).

AIU* : reutilización tiroidea del I-131 (yoduro endógeno). Captación Tiroidea absoluta del radioyodo en porcentaje de dosis/día en el período de equilibrio. Se calcula de acuerdo a dos formas distintas:

1) Siguiendo a Riggs en su cálculo de AIU

$$AIU^* = \frac{E^* \times U^*_{max}}{1 - U^*_{max}}$$

2) utilizando las depuraciones tiroidea y renal, se reemplaza U^*_{max} en la fórmula anterior por el cociente

$$\frac{CG}{CG + CK}$$

Cuando ha transcurrido un tiempo prudencial desde la administración del radioyodo, la totalidad de éste ha sido depurado del espacio de yoduros por la tiroides o los riñones. A partir de este momento, el yoduro radiactivo presente en plasma o excretado en orina debe provenir, de acuerdo al modelo experi-

Determinación de la pérdida tiroidea de yodo no metabólicamente activo en los Mapuches

N° DE CASO	AIU ($\mu\text{g}/\text{d}$)	H ($\mu\text{g}/\text{d}$)	E* (% d/día)	AIU* (% d/día)		L* (% d/día)		I* PBI ¹³¹ (% d/día)	Act./esp. E / Act./esp. PBI	E* OBSERVADA CALCULADA	L* I PBI ¹³¹	
				(1)	(2)	(1)	(2)				(1)	(2)
1	61	87	0.32	1.97	2.14	2.29	2.46	1.23	0.94	2.1	1.9	2.0
2	117	189	0.25	1.41	1.22	1.67	1.47	0.43	1.66	3.6	3.9	3.4
3	37	138	0.25	0.29	0.28	0.54	0.53	0.30	1.00	2.3	1.8	1.8
4	75	65	0.15	0.35	0.66	0.50	0.81	0.53	0.63	1.0	1.0	1.5
5	53	88	0.55	0.67	1.65	1.32	2.20	1.38	1.27	1.1	1.0	1.6
6	61	179	0.21	1.40	0.67	1.62	0.88	0.47	1.05	4.2	3.5	1.9
7	84	111	0.65	1.11	1.59	1.78	2.24	1.60	0.89	1.3	1.1	1.4
8	37	59	0.70	0.73	1.80	1.43	2.50	1.07	0.93	1.5	1.3	2.3
9	64	119	0.70	2.34	2.98	3.04	3.68	1.56	0.86	2.6	2.0	2.4
10	57	88	1.10	1.40	2.69	2.50	3.79	2.80	0.83	0.9	0.9	1.4
11	58	130	0.76	1.86	1.41	2.62	2.17	2.38	1.83	2.7	1.1	0.9
12	31	91	0.32	0.59	0.78	0.91	1.10	0.53	2.20	2.5	1.7	2.1
\bar{X}	63	112	0.50	1.17	1.48	1.68	1.99	1.20	1.17	2.15	1.76	1.89
E.S.±	7.0	11.9	0.084	0.210	0.241	0.234	0.306	0.235	0.137	0.301		

CUADRO 27

Determinación de la pérdida de yodo no metabólicamente activo en 4 controles de Buenos Aires sin patología tiroidea

N° DE CASO	AIU ($\mu\text{g}/\text{d}$)	H ($\mu\text{g}/\text{d}$)	E* (% d/día)	AIU* (% d./día)		L* (% d./día)		I* PBI 131 (% d./día)	Act./esp. E Act./esp. PBI	E* OBSERVADA CALCULADA	L* I PBI 131	
				(1)	(2)	(1)	(2)				(1)	(2)
13	110	92	0.20	0.20	0.35	0.40	0.55	0.42	0.33	1.1	1.0	1.3
14	66	123	0.26	0.26	0.20	0.52	0.46	0.58	0.30	1.0	1.0	0.9
15	103	80	0.26	0.67	0.53	0.93	0.79	0.81	0.29	1.2	1.1	1.0
16	44	62	0.17	0.08	0.08	0.23	0.23	0.15	0.52	1.7	1.5	1.5
\bar{X}	81	89	0.22	0.30	0.29	0.52	0.51	0.48	0.36	1.3	1.2	1.2
E.S.	15.6	12.9	0.022	0.128	0.097	0.149	0.165	0.136	0.059	0.16		

AIU : Captación tiroidea de yodo promedio de distintas metodologías

H : Secreción tiroidea de T4 promedio de distintas metodologías

E* : Eliminación urinaria de I 131

AIU* : Reutilización tiroidea de I 131

L : I¹³¹ endógeno

I*PBI 131 : I¹³¹ proveniente de la degradación del PBI 131

CUADRO 28

mental adoptado, de la degradación de la hormona tiroidea circulante, pudiéndose denominar como yoduro endógeno.

$I^*_{\text{PBI-131}}$: Radioyodo liberado al espacio de yoduros por la degradación tisular de la hormona tiroidea marcada (en porciento de dosis/día).

$$I^*_{\text{PBI-131}} = \text{PBI-131 } ^0/\text{o}/\text{l.pl.} \times V \times K_{\text{BI}}$$

Donde V es el espacio de distribución corporal de la hormona tiroidea, calculado en 0,14 del peso corporal y K_{BI} es la constante de degradación de la hormona tiroidea marcada por día, calculada en base al semiperíodo plasmático de tiroxina en 0,113 (37).

L^* : totalidad del yoduro radiactivo endógeno incorporado diariamente al espacio de yoduros.

$L^* = E^* + \text{AIU}^*$. De acuerdo a las dos fórmulas utilizadas para calcular AIU^*

$$L^*_1 = \frac{E^*}{1 - U^*_{\text{max}}} \quad L^*_2 = \frac{E^*}{1 - \frac{\text{CG}}{\text{CG} + \text{CK}}}$$

La exactitud de las fórmulas empleadas depende en mucho de la determinación de U^*_{max} , obtenida por extrapolación a cero de los valores de captación tiroidea, lo que nos ha llevado a cotejar estos valores con la relación entre la depuración tiroidea y la suma de esta depuración y la renal.

E^* $\frac{\text{OBSERVADA}}{\text{CALCULADA}}$: relación entre la radiactividad urinaria observada experimentalmente y calculada de acuerdo al modelo experimental utilizando para E^* calculada la siguiente fórmula:

$$E^* = I^*_{\text{PBI-131}} (1 - U^*_{\text{max}})$$

$\frac{\text{Act/esp. E}}{\text{Act/esp. PBI}}$: relación entre las actividades específicas urinarias y de la hormona tiroidea circulante en el período de equilibrio.

$\frac{L^*}{I^*_{\text{PBI-131}}}$: cociente entre la radiactividad que diariamente entra al compartimiento de yoduros y el radioyodo producido en igual período por deshalogenación de la hormona tiroidea marcada. Se obtienen dos valores según la variante utilizada para calcular L^* .

En el Cuadro 27 se observan los valores individuales de AIU para los 12 Mapuches así como la media aritmética y el error standard. AIU promedio es de 63 $\mu\text{g}/\text{día}$ (E.S. $\pm 7,0$) y H, 112 $\mu\text{g}/\text{d} \pm 11,9$, siendo la diferencia significativa ($p < 0,01$). La relación radiactividad urinaria observada/calculada es de $2,15 \pm 0,30$ y el cociente $L^*/I^*_{\text{PBI-131}}$ $1,76 \pm 0,286$ y $1,89 \pm 0,184$ para cada una de las dos variantes empleadas para calcular L^* , no siendo la diferencia entre las dos soluciones halladas, significativa y mostrando una buena correlación ($r = 0,74$). (Gráfico 11).

Por otra parte existe también una buena correlación entre este cociente y la relación E^* observada/calculada con $r = 0,88$. (Gráfico 12).

Por último la relación entre las act/esp. urinaria y suérica es de $1,17 \pm 0,137$, no siendo significativa la comparación de los valores

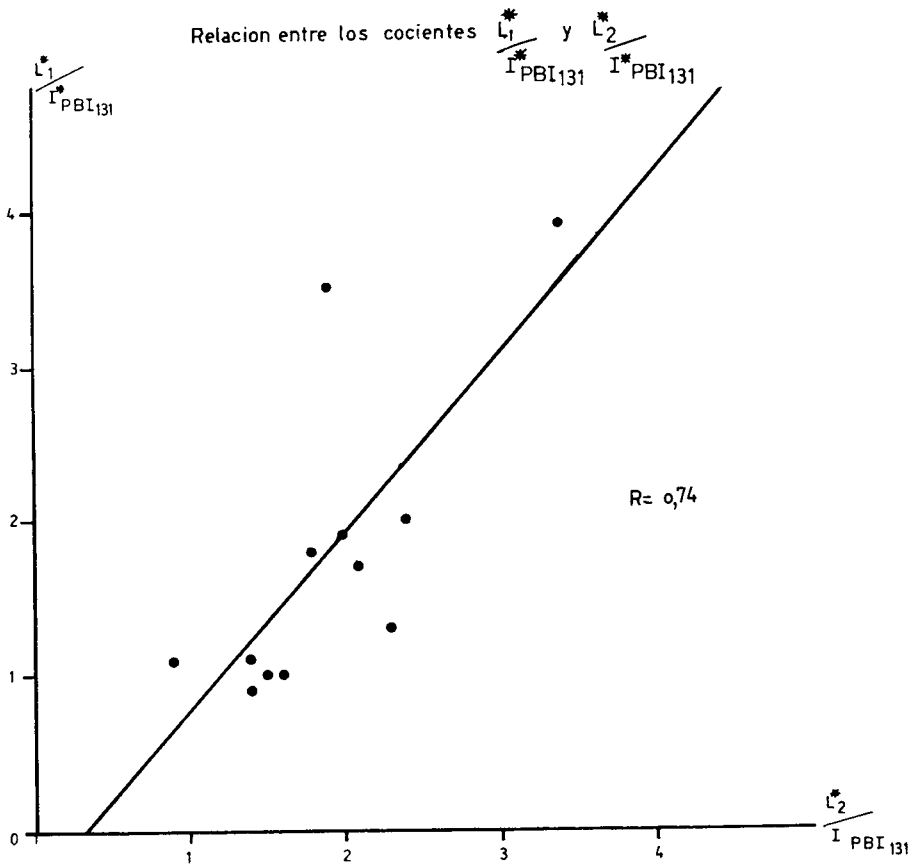


GRAFICO 11

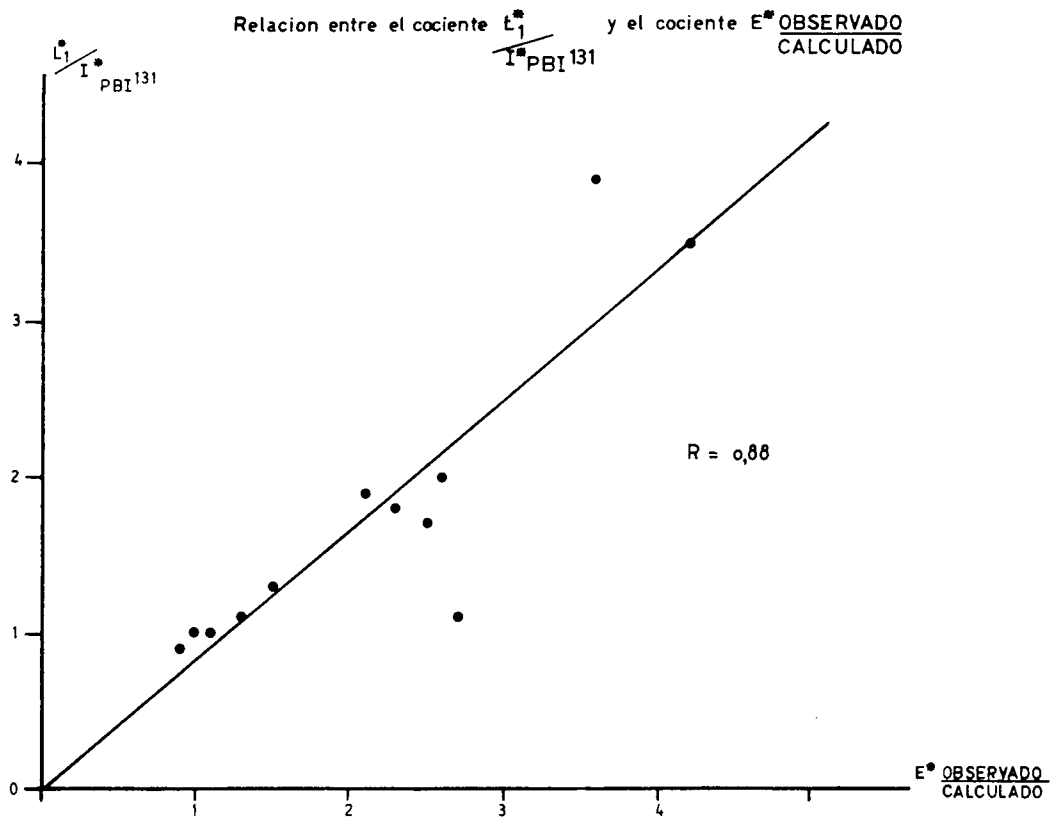


GRAFICO 12

obtenidos para ambas act/esp.

Los estudios de los controles residentes en Buenos Aires (Cuadro 28) muestran para AIU un valor promedio de $81 \mu\text{g}/\text{día} \pm 15,6$ y para H de $89 \pm 12,9$ (p: no significativa), mientras que la relación entre E* observada/calculada es de $1,3 \pm 0,16$ y el cociente $L^*/I^*_{\text{PBI-131}}$ es de $1,2 \pm 0,12$ y $1,2 \pm 0,16$ para cada una de las dos variantes empleadas en el cálculo de L* (p: N.S.).

La relación entre act/esp.urinaria y suérica en estos controles es de $0,36 \pm 0,059$, siendo significativa la diferencia entre ambas act/esp. (p < 0,01). La excreción urinaria de radioyodo en el período de equilibrio varió en los pacientes de zonas de endemia entre $0,15 \text{ } \circ/\circ$ y $1,10 \text{ } \circ/\circ$ de la dosis administrada por día (promedio $0,50 \text{ } \circ/\circ / \text{d} \pm 0,084$), mientras que en los controles los rangos máximos fueron de $0,17$ y $0,26 \text{ } \circ/\circ$ (\bar{x} : $0,22 \text{ } \circ/\circ \text{ día} \pm 0,022$).

En el grupo en estudio se observó una marcada diferencia entre la captación absoluta tiroidea de yodo (AIU) y la secreción tiroidea de tiroxina (H), con un franco predominio de esta última, que se manifestó individualmente en todos los casos excepto en uno (caso N° 4).

La relación entre la suma del radioyodo excretado en orina y el reutilizado por tiroides (L*) por una parte y el producido por deshalogenación tisular de la hormona tiroidea por otra, es superior a la unidad, llegando casi al doble la cantidad de I-131 que se incorpora diariamente al compartimiento de yoduros (Q_I) que la que sería posible si su origen fuera exclusivamente la degradación periférica de tiroxina (T4).

La act/esp. urinaria en los Mapuches estudiados se muestra ligeramente superior a la act/esp. suérica; la relación es superior a la unidad sobrepasando lo que era de esperar. La act/esp. urinaria es fiel reflejo de la act/esp. yodo inorgánico en el compartimiento de yoduros y la incorporación alimentaria de yodo exógeno diluye gra-

dualmente el radioyodo por lo que el act/esp, de Q_1 -y por lo tanto urinaria- debe ser menor -teóricamente menos de la mitad- que el valor observable en la hormona tiroidea circulante si todo el radioyodo endógeno derivara exclusivamente de la degradación de esa hormona tiroidea.

En este grupo en estudio, muestra representativa de la comunidad indígena, no se cumple ninguna de las condiciones establecidas para aceptar que la glándula tiroidea sólo secreta yodo en forma de hormona. El yodo producido por deshalogenación tisular de T4, puede calcularse basándose en la tasa de PBI-131 y en la act/esp. suérica en 52 $\mu\text{g}/\text{día}$, mientras que el valor del yoduro endógeno es de 91 a 98 $\mu\text{g}/\text{día}$ según el método utilizado para calcular L^* y la tasa de la act/esp. urinaria. El último valor (L^*) se acerca a la cifra promedio obtenida para la secreción tiroidea (H) por los cuatro métodos utilizados y mucho más al valor H hallado utilizando la metodología de Ermans y col. (96) (metodología N° 4 - Cuadro 26), que es de 91 $\mu\text{g}/\text{día}$.

La discrepancia observada entre los parámetros antes indicados es demasiado importante para achacarla a los errores propios del método experimental utilizado, tales como considerar que el volumen de distribución de T4 es el 0,14 del peso corporal o que la secreción urinaria de yodo está constituida exclusivamente por yoduros y la secreción tiroidea es solamente T4. Aún teniendo en cuenta la presencia de trioyodotironina (T3), la degradación metabólica de esta hormona y los otros factores comentados, no pueden introducir en los cálculos un error superior al 8 0/o en los valores de I^*_{PBI} (99).

Discrepancias entre AIU y H han sido observadas en otras zonas de endemia con alta incidencia de bocio (87, 99). Ermans y col. (99) indicaron por su parte que la relación entre las act/esp. urinaria y suérica eran superior a dos en 9 pacientes estudiados en Uele, mientras que el cociente $L^*/I^*_{\text{PBI-131}}$ llegaba a seis, pero co-

mo los mismos autores lo indican, sus estudios sólo fueron prolongados hasta el 8^o-9^o día de la administración de la dosis trazadora de radioyodo y sólo en tres de sus pacientes, con "recambio" tiroideo rápido se había alcanzado con seguridad el equilibrio mientras que en los otros seis pacientes de "recambio" lento, los valores del PBI-131 continuaban ascendiendo y no se había obtenido la meseta de equilibrio.

Nuestros estudios se continuaron hasta el 14^o-15^o día y observamos cuatro pacientes (casos 2, 3, 4 y 6) con "recambio" lento (PBI-131 a las 48 horas menor de 0,24 O/o/l.pl.) y el resto con "recambio" rápido, considerando que en todos habíamos alcanzado el equilibrio.

En los testigos de Buenos Aires, zona de mayor aporte de yodo, pero en proporción discretamente menor que la indicada para considerarla como de aporte normal (67), la relación entre las act/esp. urinaria y suérica, se mantiene dentro de los rangos esperados de acuerdo con el modelo experimental. Por otra parte, la AIU, si bien menor, se aproxima a H y la relación entre radiactividad urinaria calculada/observada y entre $L^*/I^*_{PBI-131}$, si bien superiores a la unidad, se mantienen muy próximas a ella. El yoduro proveniente de la deshalogenación de T4 es de 40 g/día, promedio de los cuatro casos y el valor de L es de 60 g/día. Estos hallazgos nos llevan a considerar que en estos normales se repiten las mismas alteraciones que en los pacientes con bocio de la zona de endemia, pero en forma limitada desde el punto de vista cuantitativo.

Los resultados del estudio efectuado entre los residentes del Chiquillihuín permiten excluir la posibilidad de que la degradación tisular de la hormona tiroidea sea el único precursor del yoduro endógeno. En consecuencia, este yoduro endógeno, a más de provenir de esa fuente, debe ser secretado por otro compartimiento de yodo que debe poseer una act/esp. mayor que la de la hormona circulante

y ser lo suficientemente importante como para proporcionar cantidades altas de yodo.

Solamente el compartimiento intratiroideo de yodo orgánico cumple estas condiciones y el yodo puede provenir del yoduro de la deshalogenación intratiroidea de las tirosinas en su proceso de acoplamiento en tironinas (101) o estar constituyendo un compuesto orgánico no activo metabólicamente y rápidamente deshalogenable. La presunción más firme es que el escape tiroideo se realiza en forma de yoduros, pues los estudios realizados hasta la fecha no han presentado aportes favorables a la otra posibilidad.

El mismo planteo es válido para los datos obtenidos en los testigos normales, si bien en éstos la proporción de la pérdida tiroidea es considerablemente menor y en un examen superficial de los datos podría no percibirse.

La causa de este escape es difícil de dilucidar pero su existencia aún en normales sin patología tiroidea demostrable, podría implicar que es un constituyente constante de la fisiología tiroidea y que se agravaría en condiciones particulares, como podrían ser la carencia de yodo o defectos genéticos. Por otra parte, se ha indicado que la estimulación con tirotrófina (TSH), produce secreción tiroidea de yoduros por deshalogenación intratiroidea de tirosinas y que este yoduro no sería libremente intercambiable con el yoduro captado por la glándula, con la posible existencia de dos compartimientos distintos de yoduros intratiroideos (73, 99, 103, 107).

Si bien se ha sugerido que el aumento de TSH en zonas de endemia explicaría la importancia de la pérdida de yodo (87, 99), en nuestra experiencia no hemos observado aumento demostrable de la tasa sérica de TSH en estos pacientes (Capítulo IX).

En este estudio se demuestra una importante pérdida de yodo tiroideo no metabólicamente activo y presumiblemente en forma de yoduros, que cuantitativamente es similar a la secreción hormonal, lo

que obliga a la tiroides a compensar, por lo tanto, no sólo la deficiencia dietaria de yodo existente en la zona (Capítulo IX), sino su propia pérdida a través del único mecanismo a su alcance que es el aumento de la depuración plasmática de yoduros (8). Este mecanismo se suma a los ya considerados anteriormente en la etiopatogenia de la endemia.

CAPITULO XII

ESTUDIO ESTADISTICO

Se utilizó el mismo esquema de desarrollo estadístico a lo largo de toda la obra. En todos los casos en que fue necesario, se obtuvieron los siguientes valores:

N : número de casos.

\bar{x} : media aritmética o promedio de la población estudiada.

$$\bar{x} = \frac{\sum Xi}{N}$$

s^2 : varianza

$$s^2 = \frac{\sum xi^2 - \frac{(\sum xi)^2}{N}}{N - 1}$$

s : desvío standard $s = \sqrt{s^2}$

E.S.: error standard $E.S. = \frac{s}{\sqrt{N}}$

Cuando se compararon dos muestras (por ejemplo: captaciones tiroideas de I-131 entre los residentes del Chiquillihuín y entre los testigos de Buenos Aires), se utilizó el test "t" de Student con un intervalo de confianza del 5 0/o ($p < 0,05$) basándose en las tablas de Fisher y Yates.

$$"t" = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_c \sqrt{(1/N_1) + (1/N_2)}} \quad s_c = \sqrt{s_c^2}$$

$$\text{donde } s_c^2 = \frac{(N_1 - 1) s_1^2 + (N_2 - 1) s_2^2}{N_1 + N_2 - 2}$$

Cuando se compararon más de dos muestras (por ejemplo: captaciones tiroideas de I-131 entre portadores de bocios grado I, grado II y grado III y sin bocio residentes en el Chiquillihuín) se utilizó un análisis de varianza de clasificación de una entrada para determinar la existencia de significación estadística por lo menos entre un par de las observaciones, que se compararon luego entre sí mediante el método de Rangos Múltiples de Duncan (significación $p < 0,05$).

Cuando se estudió la concomitancia de una variable dependiente con respecto de otra variable (por ejemplo: variaciones de la colesteroemia con la edad de los individuos), se utilizó una regresión lineal simple:

Si llamamos "x" a la variable dependiente e "y" a la otra variable

$$\bar{y} = a + b \bar{x}$$

donde a es la intercepción de la línea de regresión con el eje de las ordenadas y

b el incremento positivo o negativo de la regresión en el tiempo.

Utilizando el método de cuadrados mínimos:

$$b = \frac{N \sum x_i y_i - \sum x_i \cdot \sum y_i}{N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2}$$

$$a = \bar{y} - b \bar{x}$$

La correlación entre ambas variables se estableció por la fórmula:

$$R = \frac{N \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{[N \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2] [N \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2]}}$$

Referencias bibliográficas : 108-115.

* * * * *

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Lewis, J.T.: Sem. Méd. (Buenos Aires) 2, 713, 1924.
- 2.- Mazzocco, P.: Rev. Soc. Argent. Biol. 5, 440, 1929.
- 3.- Mazzocco, P.: Rev. Soc. Argent. Biol. 5, 463, 1929.
- 4.- Mazzocco, P.: Rev. Soc. Argent. Biol. 5, 486, 1929.
- 5.- Bustos, F.M.: Bol. Acad. Argent. Cirug. 33, 899, 1949.
- 6.- Pasqualini, R.Q.: Rev. Asoc. Méd. Argent. 60, 1010, 1946.
- 7.- Perinetti, H.: Día Médico, 27, 75, 1955.
- 8.- Stanbury, J.B.; Brownell, G.L.; Riggs, D.S.; Perinetti, H., Itoiz, J. y del Castillo, E.B.: "Endemic Goiter. Adaptation of man to iodine deficiency". Harvard University Press, Cambridge, 1954.
- 9.- Soto, R.J.; Rozados, I.B.; Codevilla, A.H.; Weinstein, M.; Rabinovich, L.; Goldberg, D. y Sartorio R.: Rev. Argent. Endocr. Metab. 11, 93, 1965.
- 10.- Oñativia, A.: Primer Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo. Buenos Aires, 1963. Relatos del Congreso, pág. 11.
- 11.- Trucco, E.: Primer Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo, Buenos Aires, 1963. Relatos del Congreso, pág. 11.
- 12.- Salvaneschi, J.: Primer Coloquio Argentino de Hormonas Tiroideas, Buenos Aires, 1968, pág. 193.
- 13.- "El Bocio endémico". Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1961.
- 14.- Roche, M.: J. Clin. Endocr. 19, 1440, 1959.
- 15.- Roche, M.; De Venanzi, F.; Vera, J.; Coll, E.; Spinetti-Berti, M.; Méndez-Martínez, J.; Gerardi, A. y Forero, J.: J. Clin. Endocr. 17, 99, 1957.
- 16.- Roche, M., De Venanzi, F., Spinetti-Berti, M.; Gerardi, A.; Méndez-Martínez, J. y Forero, J.: Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 91, 661, 1956.
- 17.- Barzelatto, J., Beckers, C.; Stevenson, C.; Covarrubias, E.; Bobadilla, E., Pardo, A. Gianetti, A.; Donoso, H. y Atria, A.: Acta Endocr. (Kbh) 54, 577, 1967.
- 18.- Perinetti, H.: Primer Congreso Argentino de Endocrinología y Metabolismo. Buenos Aires, 1963. Relatos del Congreso, pág. 14.

- 19.- Pérez, C.; Scrimshaw, N.S. y Muñoz, J.A.: "El bocio endémico". Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1961, pág. 399.
- 20.- Ramaligawami, V., Subramanian, V. y Deo, M.G.: *Lancet*, 1, 791, 1961.
- 21.- De Visscher, M.; Beckers, C., Van der Schneck, H.C.; Smet, M.; Ermans, A.M.; Galperín, H. y Bastenie, P.A.: *J. Clin. Endocr.* 21, 175, 1961.
- 22.- Degrossi, O.J.; Ceriani, R.; Forcher, H.M.; Altschuler, N. y Enriori, C.L.: *Rev. Argent. Endocr. Metab.* 10, 1, 1964.
- 23.- Pinotti, M.: *Arch. brasil. Méd. nav.* 19, 7223, 1958.
- 24.- Arteaga, A.; Barzelatto, J.; Covarrubias, E.; Valiente, S.; Rosales, E.; Micheli, C. y Torres, M.C.: *Nutr. Bromatol. Toxicol.* 4, 125, 1965.
- 25.- Barzelatto, J.: Third Pan American Health Organization Meeting on the Scientific Group on Research in Endemic Goiter, Puebla, México, 1968.
- 26.- Gornall, A.G.; Bardawill, E.J. y Davis, M.M.: *J. Biol. Chem.* 177, 751, 1948.
- 27.- Wubderly, Ch.: "La electroforesis en papel". Barcelona, 1960.
- 28.- Durrum, E.L.: *J. Amer. Chem. Soc.* 73, 4875, 1951.
- 29.- Smith, L.: "Chromatography and electrophoresis". Vol. II, 1960.
- 30.- "Paper Electrophoresis", Ciba Foundation, Basilea, 1956.
- 31.- Abell, L.L., Levy, B.B. y Kandall, F.E.: *J. Biol. Chem.* 193, 357, 1952.
- 32.- Lorenzino, G.O.: Simposio Sanitario de la Patagonia sobre Temas de Patología Regional. Hospital Naval de Puerto Belgrano, Bahía Blanca, 1968.
- 33.- Keys, A.: *Geriatrics* 12, 301, 1957.
- 34.- Vizco, A.: *Bol. Clin. Endocr. Metab.* 8, 1, 1969.
- 35.- Hrdlicka, A.: *Amer. J. Phys. Anthropol.* 3, 429, 1920.
- 36.- Goaz, P.W. y Miller, C.: *J. Den. Res.* 45, 1, 1966.
- 37.- Dahlberg, A.A.: "The Dentition of the american indian-The physical anthropology of the american indian". New York, Viking Fund. Inc. 1949, pág. 138.
- 38.- Devoto, F.C. y Arias, N.H.: *J. Den. Res.* 46, 6, 1967.
- 39.- Hanihara, K.: *J. Den. Res.* 46, 6, 1967 (supp.).
- 40.- Neel, J.V.; Salzano, F.M.; Junqueira, P.C.; Keiter, F. y Maybury-Lewis, D.: *Amer. J. Hum. Genet.* 16, 1, 1964.
- 41.- Moullec, J.: *Los Grupos Sanguíneos*. Eudeba, Buenos Aires, 1965.
- 42.- Wintrobe, M.M.: *Clinical Hematology*. Lea & Febiger (4a. ed.). N.Y., 1956.
- 43.- *Documenta Geigy, Tablas Científicas*, 6a. Ed., Basilea, 1965.
- 44.- Cummins, H. y Midlo Ch.: *Finger Prints Palms and Soles*. Dover Pub.Inc., N.Y., 1961.
- 45.- Keiter, F.: *Z. Morph. Anthrop.* 42, 169, 1950.
- 46.- Holt, S.: Inheritance of dermal ridge patterns. In "Recent Advances in Human Genetics". Ed. Penrose L.S., J & A. Churchill Ltda., London, 1961.

- 47.- Hollingworth, D.R.: *J. Clin. Endocr.* 23, 968, 1963.
- 48.- Soto, R.; Weinstein, M. y Hofman, C.: *Rev. Argent. Endocr. Metab.*, 12, 222, 1966.
- 49.- Greer, M.A.: *Rec. Prog. Horm. Research* 18, 187, 1962.
- 50.- Blakeslee, A.F.: *Proc. Nat. Acad. Sc.* 18, 120, 1932.
- 51.- Malamos, B.; Koutras, D.A.; Kostamis, P.; Kraïlos, A.C.; Rigopoulos, G. y Zeferos, N.: *J. Clin. Endocr.* 26, 688, 1966.
- 52.- De Luca, F. y Cramarossa, L.; *Lancet* 1, 1399, 1965.
- 53.- Brand, N.: *Ann. Hum. Genet.* 26, 335, 1963.
- 54.- Shepard, T.H. y Gartler, S.H.: *Science*, 131, 929, 1960.
- 55.- Harris, H. y Kalmus, H.: *Ann. Eugen. (Lond.)* 15, 24, 1949.
- 56.- Chesney, A.M.; Clawson, T.A. y Webster, B.: *Bull. Johns Hopk. Hosp.*, 43, 261, 1928.
- 57.- Blum, F.: *Endokrinologie* 19, 19, 1937.
- 58.- Marine, D.; Bauman, E.J.; Spence, A.W. y Cipra, A.: *Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)*, 29, 772, 1931.
- 59.- Kennedy, T.H. y Purves, H.D.: *Brit. J. Exp. Path.* 22, 241, 1941.
- 60.- Hercus, C.E. y Purves, H.D.: *J. Hyg. (Lond.)* 36, 182, 1936.
- 61.- Me Carrison, R.: *Indian J. Med. Res.* 20, 957, 1933.
- 62.- Sharpless, G.R.; Pearson, J. y Prato, G.S.: *J. Nutr.* 17, 545, 1930.
- 63.- Astwood, E.B.: *Brookhaven Symp. in Biol.* 7, 61, 1955.
- 64.- Richards, J.B. e Ingbar, S.H.: *Endocrinology*, 65, 198, 1959.
- 65.- Slingerland, D.W.; Graham, D.E.; Joseohs, R.K.; Mulvey, P.F.; Trakas, A.P. y Yamazaki, E.: *Endocrinology*. 65, 178, 1959.
- 66.- Covarrubias, E. y Barzelatto, J.: *Comunicación personal.*
- 67.- Degrossi, O.J.; Forcher, H.M.; Watanabe, T.; Sporn, V. y Duhart, J.: *Rev. Arg. Endocr. Metab.* 11, 55, 1965.
- 68.- Duhart, J.E.; lasinski, E. y Degrossi, O.J.: *Sem. Méd.* 129, 311, 1966.
- 69.- Duhart, J.E.: *Tesis de Doctorado. Fac. de Medic. U.N. -Bs.As.*, 1967.
- 70.- Enriori, C.L.: *Tesis de Doctorado. Fac. de Cienc. Exactas Fís. y Nat. U.N. Bs. Aires*, 1961.
- 71.- Vought, R.L.; London, W.T.; Lutwak, L. y Dublin, T.D.: *J.Clin.Endocr.* 23, 1218 1963.
- 72.- Skanse, B.: *Acta Med. Scand. Suppl.* 239, 1945.
- 73.- De Groot, L.J.: *J. Clin. Endocr.* 26, 149, 1966.
- 74.- Rozados, I.B.; Flaster, H.; Codevilla, A.H.; Doctorovich, H.S.; Rejtman, A. y Soto, R.J.: *Rev. Argent. Endocr. Metab.* 12, 8, 1966.
- 75.- Stanbury, J.B.: *Radioisótopos in Tropical Medicine. IAEA, Viena, 1962, pág. 133.*

- 76.- Roche, J. y Lissitzky, S.: "El Bocio Endémico". Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1961, pág. 379.
- 77.- Enriori, C.L.: Bol. Clin. Endocr. Metab., 4, 171, 1964.
- 78.- Scholer, F.J.: J. Nuc. Med. 4, 192, 1963 (abstract).
- 79.- Ingbar, S.H.: J. Clin. Invest. 40, 2053, 1961.
- 80.- Ingbar, S.H.; Braverman, L.E.; Dawber, N.A. y Lee, G.Y.: J. Clin. Invest. 44, 1679, 1965.
- 81.- Altschuler, N.; Degrossi, O.J.; Enriori, C.L.; Hass, C.; Parisier, H. y Salvatti, E.: Rev. Argent. Endocr. Metab. 10, 208, 1964.
- 82.- Utiger, R.D.: J. Clin. Invest. 44, 1277, 1965.
- 83.- Pretell, E.: "El Bocio endémico en el Perú". Univ. Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú, 1969.
- 84.- Fierro, R.: Third Pan American Health Organization Meeting of the Scientific Group on Research in Endemic Goiter, Puebla, México, 1968.
- 85.- Terpstra, J.: Die schilkklerfunctie bij endemische krop. Tesis, Leiden, 1956.
- 86.- Gaitán, E.; Wahner, H.; Correa, P.; Bernal, R.; Jubiz, W.; Gaitán, J.E. y Llanos, G.: J. Clin. Endocr. 28, 1730, 1968.
- 87.- Beckers, C.; Barzelatto, J.; Stevenson, C.; Gianetti, A.; Pardo, A.; Bobadilla, E. y De Visscher, M.: Acta Endocr. (Kbh) 54, 577, 1967.
- 88.- Berson, S.A. y Yalow, R.S.: J. Clin. Invest. 33, 1533, 1954.
- 89.- Boddy, K.; Mc Harden, R. y Alexander, W.D.: J. Clin. Endocr. 28, 294, 1968.
- 90.- Ermans, A.M.; Bastenie, P.A.; Galperin, H.; Beckers, C.; Van der Schneck, H.C. y De Visscher, N.: J. Clin. Endocr. 21, 996, 1961.
- 91.- Hickey, F.C. y Brownell, G.L.: J. Clin. Endocr. 14, 1423, 1954.
- 92.- Ingbar, S.H. y Freinkel, N.: J. Clin. Invest. 34, 808, 1955.
- 93.- Nodine, J.H.; Channick, B.J.; Sokhos, D.; Dresden-Tasoni, S. y Perloff, W.: J. Clin. Endocr. 17, 832, 1957.
- 94.- Riggs, D.S.: Pharmacol. Rev. 4, 284, 1952.
- 95.- Nagataki, S.; Shizume, K. y Nakao, K.: J. Clin. Endocr. 27, 638, 1967.
- 96.- Ermans, A.M.; Dumont, J.E. y Bastenie, P.A.: J. Clin. Endocr. 23, 539, 1963.
- 97.- Weinstein, M.; Soto, R.J.; Codévilla, A.H.: J. Clin. Endocr. 27, 70, 1967.
- 98.- Degrossi, O.J.; Watanabe, T. y Pecorini, V.: I^o Congreso Asoc. Lat. Amer. Soc. Biol. Med. Nuc., Mar del Plata, Rep. Argentina, 1968.
- 99.- Ermans, A.M.; Dumont, J.E. y Bastenie, P.A.: J. Clin. Endocr. 23, 550, 1963.
- 100.- Ermans, A.M. y Goosens, F.: Ann. Endocr. (Par.) 23, 232, 1962.
- 101.- Means, J.H.; De Groot, L.J. y Stanbury, J.B.: The Thyroid and its Diseases (Third Ed.) McGraw-Hill Book, Co. Inc., New York, 1965.
- 102.- Nagataki, S.; Shirume, K. y Okinaka, S.: Endocrinology. 69, 199, 1961.

- 103.- Pitt-Rivers, R. y Cavalieri, R.R.: *Biochem. J.* 83, 25, 1962.
- 104.- Rosemberg, I.W.; Ahn, C.S. y Chalfen, M.H.: *J. Clin. Endocr.* 21, 554, 1961.
- 105.- Slingerland, D.W. y Burrows, B.A.: *J. Clin. Endocr.* 22, 268, 1962.
- 106.- Slingerland, D.W.; Dell, E.S.; Gaham, D.E.; Trakas, A.P. y Burrows, B.A.: *J. Clin. Invest.* 37, 932, 1958.
- 107.- Yamada, T.; Kahihara, A.; Onaya, T.; Kobayashi, I.; Takamura, Y. y Shichika, K.: *Endocrinology* 77, 869, 1965.
- 108.- Bancroft, H.: "Introducción a la Bioestadística". Eudeba, Buenos Aires, 1960.
- 109.- Moroney, M.J.: "Hechos y Estadísticas". Eudeba, Buenos Aires, 1965.
- 110.- Yule, G.U. y Kendall, M.G.: "Introducción a la Estadística Matemática". Ed. Aguilar (Trad. 14a. Ed. Inglesa). Madrid, 1964.
- 111.- Dixon, W.J. y Massey, F.J.: "Introducción al Análisis Estadístico". 2a. Ed. McGraw-Hill Book Co., Inc., Madrid, 1965.
- 112.- Steel, R.G.D. y Torrie, J.H.: "Principles and Procedures of Statistics". McGraw-Hill Book Co., Inc., London, 1960.
- 113.- Duncan, D.B.: *Biometrics*, 11, 1, 1955.
- 114.- Snedecor, G.W. y Cochran, W.G.: "Métodos Estadísticos Aplicados a la Investigación Agrícola y Biológica", Ed. Continental S.A. México, 1966.
- 115.- Fisher, R.A. y Yates, F.: "Statistical Tables for Agricultural, Biological and Medical Research". Ed. Oliver & Boyd, Edimburgo, 1953.

**Este libro se terminó de imprimir el día
21 de Abril de 1970, en los Talleres
Gráficos de "E.C.U." - Junín 1036 -
Buenos Aires**

COMISION NACIONAL DE ENERGIA ATOMICA