

RELACIÓN DEL HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO Y BOCIO CON EL ORIGEN DEL AGUA CONSUMIDA POR UNA POBLACIÓN DEL CONURBANO BONAERENSE

MARÍA FERNANDA MODARELLI^{1, 2}, OSVALDO J. PONZO¹

¹Laboratorio de Endocrinología, Instituto de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires,

²Centro Comunitario Privado Sanar 2000, Glew, Buenos Aires, Argentina

Resumen El hipotiroidismo subclínico (HS), elevación de tirotrófina con hormonas tiroideas normales, junto al bocio, aumentó la frecuencia en las últimas décadas. Con el objetivo de relacionar la prevalencia de bocio y HS con el consumo de agua subterránea como factor de riesgo etiológico poblacional, se analizaron 879 historias clínicas de un centro médico de Glew, en el conurbano bonaerense Sur. Se estudió la población según edad (20-60 y 12-19 años) y tipo de agua consumida (potabilizada o napa subterránea). El agua subterránea fue consumida por el 70.5% del grupo de 20 a 60 años (n = 559, 79.9% mujeres) y por el 66.3% del grupo de 12 a 19 años (n = 57, 81.4% mujeres). En el grupo de 20 a 60 años la prevalencia de HS en consumidores de agua potabilizada y subterránea fue del 1% y 57.8% (p < 0.0001) y la de bocio de 3.8% y 38.9% (p < 0.0001), respectivamente; con un riesgo atribuible al agua subterránea de 57% para HS y 35% para bocio. En el grupo de 12 a 19 años, la prevalencia de HS fue 6.9% y 52.6% (p < 0.0001) y de bocio 13.8% y 77.2% para los grupos de agua potabilizada y subterránea, (p < 0.0001) respectivamente; con un riesgo atribuible al agua subterránea de 46% para HS y 61% para bocio. El análisis fisicoquímico mostró presencia de nitratos (entre 24 y 83 mg/l) en aguas de pozos y ausencia en agua potable. La prevalencia aumentada de HS y bocio podrían deberse a la acción disruptora tiroidea de los nitratos.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico, bocio, disruptores endocrinos, aguas subterráneas

Abstract *Relationship of subclinical hypothyroidism and goiter with the origin of water consumed by a population of the Buenos Aires suburbs.* Subclinical hypothyroidism (SH), elevation of

the level of thyrotrophin with normal thyroid hormones, along with goiter (glandular size > 25g), increased in recent decades. In order to relate the prevalence of goiter and SH with the consumption of groundwater, as a population etiological risk factor, we analyzed 879 clinical histories from a medical center in the city of Glew in the South Buenos Aires suburbs. The population was studied according to age (20 to 60 and 12 to 19 years) and type of water consumed (potable water or groundwater). Groundwater was consumed by 70.5% of the group from 20 to 60 years old (n = 559, 79.9% women) and by 66.3% of the group from 12 to 19 years old (n = 57, 81.4% women). In the group of 20 to 60 years, the prevalence of SH in potable water and groundwater users was 1% and 57.8% (p < 0.0001) and the goiter rate of 3.8% and 38.9% (p < 0.0001) respectively; with an attributable risk to groundwater of 57% for HS, and 35% for goiter. In the group of 12 to 19 years, the prevalence of SH was 6.9% and 52.6% (p < 0.0001) and goiter 13.8% and 77.2% for the water and groundwater groups (p > 0.0001) respectively, with an attributable risk of 46% for HS and 61% for goiter. The physicochemical analysis showed the presence of nitrates in the range of 24 to 83 mg/l in groundwater and absence in potable water. The increased prevalence of HS and goiter could be due to the thyroid disrupting action of nitrates.

Key words: subclinical hypothyroidism, goiter, endocrine disruptor, groundwater

En las últimas dos décadas la frecuencia de presentación de hipotiroidismo y bocio han aumentado. Se calcula que más de 2200 millones de personas están en riesgo de padecerlo, razón por la cual la OMS redujo el porcentaje de presentación necesario para considerarlo endemia del 10% al 5%¹. Desde el punto de vista de la salud pública, se

ha sugerido considerar zona endémica para bocio cuando la prevalencia de éste es por lo menos de grado 1b y no inferior al 5% en adolescentes, o de grado 1a y no inferior al 30% en adultos². La frecuencia de presentación de las alteraciones tiroideas es tres veces mayor en mujeres, siendo el pico de incidencia entre los 30 y 50 años³.

El hipotiroidismo subclínico (HS) se caracteriza por elevación del nivel de tirotrófina (TSH) por encima de valores normales, con valores plasmáticos de triiodotiroxina (T3) y tiroxina (T4) normales⁴, y ha surgido como una variante en la clasificación de las disfunciones tiroideas^{5, 6}. Su prevalencia es del 1 a 10% pudiendo llegar a 20% en

Recibido: 23-III-2018

Aceptado: 11-X-2018

Dirección postal: Dr. Osvaldo Ponzo, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155 Piso 7, 1121 Buenos Aires, Argentina

e-mail: oponzo@fmed.uba.ar

mujeres mayores de 60 años, con el posible subregistro de la enfermedad⁷. El aumento en los niveles plasmáticos de TSH lleva a una situación de hiperestimulación crónica de la glándula y a la generación de bocio. Por ello, se consideran los niveles plasmáticos de TSH ultrasensible como un marcador de riesgo, con una sensibilidad y especificidad del 99%^{8,9}, siendo su rango normal de 0.45-4.50 mU/l y con una mediana de 1.40 mU/l¹⁰. Sin embargo, en un rango de 4.5 a 10 mU/l, la posibilidad de retorno de la TSH a los niveles séricos normales es alta¹¹; siendo menor la probabilidad de detectar elevaciones transitorias cuanto más elevados son los niveles plasmáticos de esta hormona¹².

La elevación de TSH en un rango considerado subclínico genera consecuencias en diversos sistemas. Se ha demostrado una correlación significativa entre un riesgo aumentado de eventos por enfermedad coronaria y mortalidad por enfermedad cardíaca con niveles de TSH mayores a 7mU/l, que se incrementa aún más con niveles mayores a 10mU/l¹³. Por otra parte, las mujeres con HS presentan una alteración en la composición bioquímica de la LDL, con mayor carga de triglicéridos, asociada a una reducción de la actividad de la enzima encargada de degradarlas, lo cual lleva a un mayor riesgo aterogénico (aun cuando el perfil lipídico-lipoproteico plasmático no demuestre cambios) siendo estas alteraciones reversibles con levotiroxina¹⁴.

La causa más frecuente de desarrollo de hipotiroidismo es el déficit de iodo^{15,16} y la enfermedad autoinmune^{17,18}. Sin embargo, se ha descrito el desarrollo de hipotiroidismo endémico en regiones sin déficit de iodo y sin que prevalezca la autoinmunidad tiroidea, lo cual indicaría la existencia de otros factores causales¹⁹⁻²¹. En la última década se ha dado gran importancia a la contaminación ambiental por sustancias con posible acción disruptora endocrina, como factores de riesgo etiológico para esta afección^{22,23}.

Un disruptor endocrino es un compuesto químico exógeno que una vez incorporado al organismo, altera la homeostasis hormonal interfiriendo la síntesis, secreción, transporte, metabolismo, unión a su receptor y/o eliminación de las hormonas producidas por el sistema endocrino²⁴. Los disruptores endocrinos se encuentran en plásticos, detergentes, surfactantes, pesticidas y productos químicos industriales, entre otros²⁵. La exposición a estos disruptores endocrinos se produce a través de la ingesta en las comidas o agua contaminada con dichos compuestos²⁶ acumulándose a veces en tejido adiposo, donde permanecen por largos períodos²⁷.

Se ha descrito acción disruptora endocrina de nitritos, nitratos, percloratos, tiocianatos, bisfenoles, arsénico y compuestos orgánicos persistentes (COPs) que llevarían a cambios en la morfología y función de la glándula tiroidea²⁸⁻³⁰.

Epidemiológicamente los disruptores endocrinos representan un factor de riesgo para la función tiroidea en poblaciones expuestas. Por ello, la cuantificación del riesgo es fundamental para la formulación de medidas preventivas. Nuestro objetivo fue analizar si la prevalencia de HS y bocio estaba aumentada en individuos residentes en la zona estudiada, con el consumo de aguas subterráneas no potabilizadas y probablemente contaminadas con disruptores endocrinos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico observacional descriptivo retrospectivo transversal. La información fue tratada en forma anónima por los profesionales involucrados en análisis de los datos. Los datos fueron recopilados por revisión de 1530 historias clínicas del Servicio de Medicina Familiar del Centro de atención médica Sanar 2000, de la ciudad de Glew en el sur del conurbano bonaerense. Esas historias clínicas corresponden a pacientes atendidos desde enero del 2003 hasta diciembre del 2012. Se excluyeron del estudio personas sin residencia permanente en la zona de estudio, así como los que se encontraban en tratamiento por hipotiroidismo y aquellos que usaban filtro de agua en su domicilio. Solo 879 historias clínicas presentaron la totalidad de datos necesarios para hacer el análisis estadístico. Posteriormente, esta muestra fue dividida para el análisis en dos grupos etarios: el primero de 20 a 60 años y el segundo de 12 a 19 años, ya que los valores de TSH plasmático para definir HS varían entre ambos grupos. Se definió hipotiroidismo subclínico utilizando valores plasmáticos de TSH mayores a 4.50 mU/l en el grupo etario de 20 a 60 años y mayores a 3.59 mU/l en el grupo de 12 a 19 años. Ambos grupos fueron divididos teniendo en cuenta el tipo de agua consumida: a) potabilizada (bidones de agua de mesa potabilizada), b) napas subterráneas obtenidas de perforación que alcanzan en su mayoría el acuífero pampeano, es decir con una profundidad de 30 a 60 metros de profundidad con encamisados. El total de la población no cuenta con red cloacal de tratamiento de excretas ni agua potable de red.

Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de agua consumida, niveles plasmáticos de hormonas TSH, T4 y T3, así como presencia de bocio, considerándose como tal al aumento del tamaño glandular mayor a 25 g o una falange (usando el dedo pulgar), definido por ecografía o palpación respectivamente³¹. El rango de normalidad para valores plasmáticos fue TSH: 0.4 a 4.5 mU/l, T4: 4.5 a 12.5 ng/dl y T3: 83 a 162 ng/dl en el grupo etario de 20 a 60 años³². En el grupo etario de 12 a 19 años, el rango fue: TSH 0.40 a 3.59 mU/l, siendo los de T3 y T4 similares al otro grupo³³. Las determinaciones hormonales se efectuaron por el método de quimioluminiscencia (ADVIA Centaur, equipo Siemens). Se analizó riesgo atribuible y la fracción de riesgo atribuible³⁴.

Se efectuaron estudios fisicoquímicos del agua (conductividad, sólidos disueltos, alcalinidad, dureza total, cloruros, sulfatos, nitratos, nitritos, amoníaco y cromo) en diferentes pozos de la zona estudiada. Los métodos empleados para el análisis fueron los estipulados por código alimentario nacional, según normas de calidad para el agua de consumo humano. Para la recolección de las muestras se utilizaron bidones o botellas plásticas de 1 a 2 litros de capacidad, previamente enjuagados dos veces con el agua a analizar. Luego se limpió la boca de salida del grifo con un paño limpio, se dejó correr el agua unos 5 minutos, se enjuagó, llenó el envase y se tapó. Se rotularon las muestras en todos los casos identificando

el sitio de extracción. Los envases se conservaron en un sitio fresco (heladera a 5 °C) hasta el momento del análisis (INTI, Buenos Aires). Los valores de referencia para agua de consumo humano fueron los de la Agencia de protección ambiental de EE.UU..

Para el análisis estadístico se utilizó el programa InStat (GraphPad, InStat1998, GraphPad Software, Inc., San Diego California USA). Se comprobaron los supuestos de normalidad por el test de Shapiro Wilk y homogeneidad de varianza por el test de Levene para el análisis de las determinaciones hormonales tiroideas. Por otra parte, la comparación de medias se realizó utilizando el test no paramétrico Wilcoxon-Mann-Whitney. Para poder efectuar el análisis ANOVA de un factor, debido a las características propias del diseño se realizó un ajuste logarítmico de los datos, empleándose el post test de Tukey para evaluar las interacciones entre las variables analizadas. Para las variables presencia o ausencia de bocio se empleó el test de Fisher. En todos los casos se consideró un nivel de significancia de $p < 0.05$.

Resultados

Los datos generales del análisis de los 879 individuos involucrados en el presente estudio cuyo rango de edad fue de 12 a 60 años se resumen en la Tabla 1.

La prevalencia general de hipotiroidismo subclínico en la muestra total analizada fue de 40.6% ($n = 357$), siendo las medias de TSH plasmáticas de ambos grupos de consumo de agua significativamente diferentes ($p < 0.0001$) (Fig. 1). En el grupo etario de 20 a 60 años, la prevalencia general de HS de 40.9% ($n = 325$). Cuando la prevalencia fue evaluada según el tipo de agua consumida, se observó que 323 de las 559 personas que consumían agua de napa subterránea y solo 2 de los 234 de los que consumían agua potabilizada presentaban hipotiroidismo

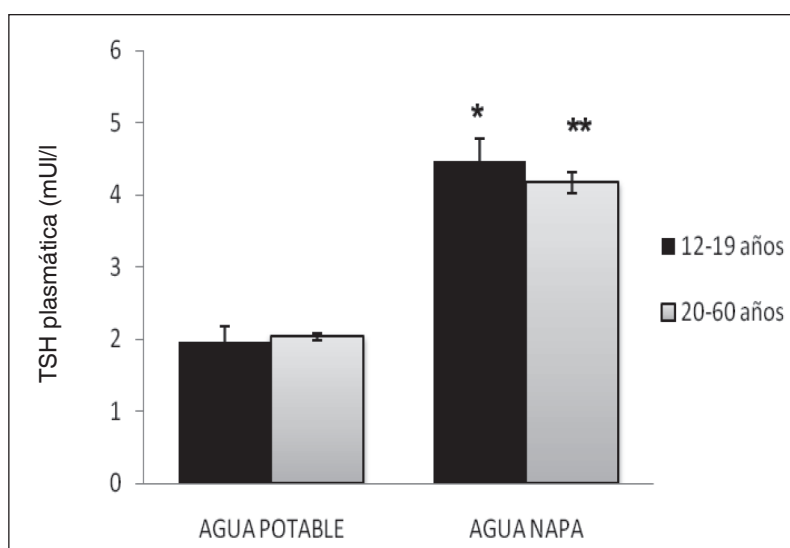


Fig. 1.- Niveles de TSH plasmática según el tipo de agua consumida y grupo etario * $p < 0.001$, ** $p < 0.0001$ vs. sus respectivos grupos controles (agua potabilizada)

TABLA 1.- Características generales y de tipo de agua consumida de la población estudiada según grupo etario

Características	Grupo 12 a 19 años	Grupo 20 a 60 años
Total de pacientes (n)	86	793
Mujeres, n (%)	70 (81.4%)	634 (79.9%)
Hombres, n (%)	16 (18.6%)	159 (20.1%)
Edad media (años)	15.9 ± 1.6	40.3 ± 12.2
Pacientes con consumo de agua de napa*(%)	66.3 (n = 57)	70.5 (n = 559)
Pacientes con consumo de agua potabilizada (%)	33.7 (n = 29)	29.5 (n = 234)

*Agua de napa: agua de napa subterránea del acuífero pampeano

subclínico ($p < 0.0001$) (Fig. 2A). De los que consumían agua de napa subterránea y presentaron hipotiroidismo subclínico 258 fueron mujeres (79.9%) y 65 hombres (20.1%). Mientras en el grupo que consumió agua potabilizada las dos afectadas fueron mujeres. En este grupo etario, el número de pacientes con consumo agua de napa subterránea que presentaron TSH plasmática elevada fueron: entre 4.5 y 7 mUI/l: 128 (39.6%), entre 7 y 10 mUI/l: 72 (22.3%) y mayor a 10 mUI/l: 123 (38.1%). Mientras que en el grupo que consumió agua potabilizada hubo un caso con TSH de 4.5 a 7 mUI/l y otro con un valor mayor a 10 mUI/l. Del análisis del riesgo etiológico para el HS en este grupo etario se obtuvo que un riesgo atribuible de 0.57 (57%) con intervalo de confianza (IC) 95% (0.48, 0.68) y la fracción de riesgo atribuible de 0.99 (IC 95%: 0.88, 1.08) ($p < 0.01$). Respecto a los valores plasmáticos de las hormonas tiroideas T4 y T3 no se registraron diferencias significativas entre los dos grupos de consumo de agua (napa subterránea o potabilizada), encontrándose

los valores dentro de los parámetros normales en ambos grupos: agua potabilizada T4: 8.3 ± 1.5 ng/dl y T3: 102.3 ± 7.5 ng/dl y agua de napa subterránea T4: 7.8 ± 1.6 ng/dl y T3: 122 ± 17 ng/dl. La prevalencia de bocio observada fue mayor ($p < 0.0001$) en el grupo que consumió agua de napa subterránea: 38.9% ($n = 218$, 165 mujeres), respecto a los que consumieron agua potabilizada: 3.8% ($n = 9$, 7 mujeres) (Fig. 3A). Con respecto a los presencia de bocio se obtuvo un riesgo atribuible de 0.35 (35%) con IC del 95% (0.29, 0.49) y una fracción atribuible de 0.97 (IC 95%: 0.86, 1.06) ($p < 0.001$).

Del segundo grupo etario que comprendió de los 12 a 19 años, 57 personas consumieron agua de napas subterráneas y solo 29 tuvieron acceso al consumo de agua potabilizada. La prevalencia general de hipotiroidismo subclínico (TSH mayor a 3.59 mUI/l) fue de 37.2% (32 casos). Esta prevalencia fue mayor en los que consumieron agua de napa subterránea: 52.6% (30 casos, 20 mujeres) respecto a los que consumieron agua potabilizada: 6.9%

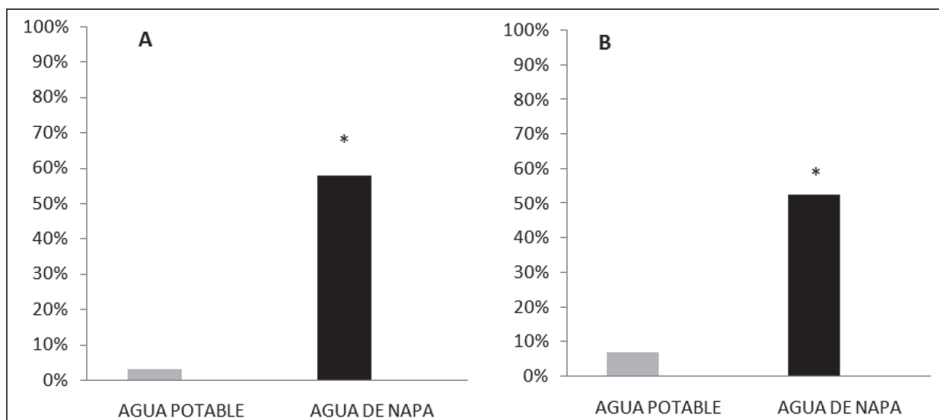


Fig. 2.– Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en **A)** grupo de individuos de 20 a 60 años (TSH mayor a 4.5 mUI/l) y **B)** grupo de individuos de 12 a 19 años (TSH mayor a 3.59 mUI/l) según el tipo de agua consumida. *($p < 0.001$) vs. agua potabilizada

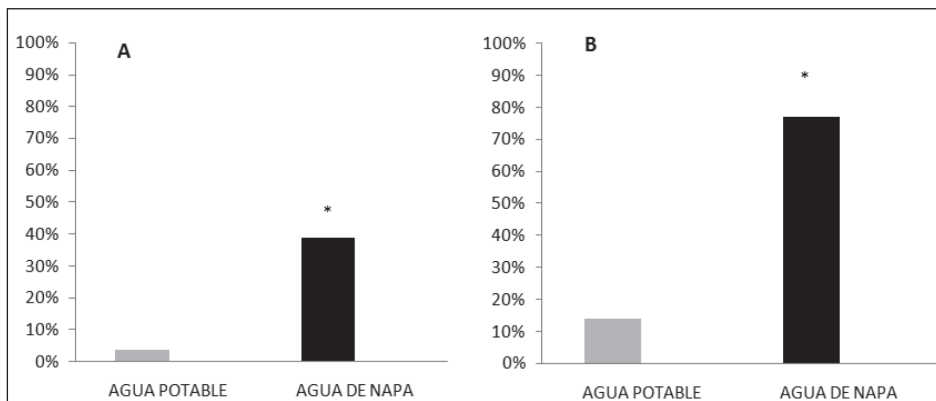


Fig. 3.– Prevalencia de bocio en **A)** grupo de individuos de 20 a 60 años y **B)** grupo de individuos de 12 a 19 años según el tipo de agua consumida. *($p < 0.001$) vs. agua potabilizada

(2 casos, 1 mujer) ($p < 0.0001$) (Fig. 2B), siendo las medias de TSH plasmáticas 4.17 ± 0.32 y 2.04 ± 0.21 mUI/l, respectivamente ($p < 0.001$) (Fig.1). El número de individuos que consumiendo agua de napa subterránea presentaron TSH elevadas entre 3.59 y 7: 21 (65.6%), entre 7 a 10 mUI/l: 8 (25.0%) y con valores mayores a 10 mUI/l: 3 (9.4%). En el grupo de HS que consumió agua potabilizada hubo 1 caso con TSH entre 3.59 y 7.0 mUI/l y uno con TSH mayor a 10 mUI/l. Del análisis del riesgo etiológico para el HS en este grupo etario se obtuvo que el riesgo atribuible fue de 0.46 (46%) con IC 95% (0.42, 0.63) y la fracción de riesgo atribuible que fue igual 0.93 (IC 95%: 0.82, 1.02) ($p < 0.001$). La prevalencia de bocio fue en el grupo que consumió agua de napa subterránea: 77.2% (44 casos, 39 mujeres) y agua potabilizada: 13.8% (4 casos, 3 mujeres) ($p < 0.0001$) (Fig. 3B). Del análisis casos de bocio subclínico se obtuvo un riesgo atribuible de 61% con IC 95% (0.67, 0.84) y una fracción de riesgo atribuible de 0.96 (IC 95%: 0.85, 1.05) para el grupo que consume agua subterránea ($p < 0.001$).

Al analizar la prevalencia de bocio según sexo y tipo de agua consumida, se observó un aumento de porcentaje de mujeres afectadas en el grupo etario de 12 a 19 años ante el consumo de agua de napa subterránea (Fig. 4B). El riesgo atribuible para este grupo ante el consumo de agua de napa fue de 0.30 (30%) con IC 95% (0.16, 0.48) y fracción de riesgo atribuible de 0.54 (IC 95%: 0.46, 0.62) ($p < 0.01$). No se observó esta diferencia (relación porcentual mujer/hombre) en el grupo de 20 a 60 años (Fig. 4A).

Finalmente, en el análisis físico-químico de las muestras de agua se observó que la concentración de nitratos fue de 24 mg/l en la muestra proveniente de los pozos más profundos y de 83 mg/l en las muestras provenientes de los pozos más superficiales. Ambas muestras tuvieron niveles de nitratos superiores a 20 mg/l, valor estipulado

por la EPA como límite de seguridad para el consumo humano (Tabla 2).

Discusión

El hipotiroidismo subclínico se caracteriza por elevación del nivel plasmático de TSH acompañado de valores normales de T4 y T3, que puede coexistir o no con la presencia de bocio. La prevalencia a nivel mundial es del 5% al 10%³⁵, siendo su diagnóstico y tratamiento de gran importancia para evitar el compromiso sistémico que conlleva³⁶. La relación mujer/hombre de 7:3 observada en nuestro trabajo coincide con la prevalencia del HS descrita por otros autores, siendo el pico de incidencia en el sexo femenino entre los 30 y 50 años³⁷.

La población estudiada corresponde a un área sin déficit de iodo³⁸⁻⁴⁰. En dicha región no ha sido aún descrito un factor que se relacione con el aumento de prevalencia de bocio e HS por nosotros observados. Hace más de dos décadas Perinetti⁴¹ mencionó la existencia de causas de bocio endémico no relacionadas con la deficiencia de iodo. Otros autores postulan a la contaminación ambiental como factor predisponente para el desarrollo de hipotiroidismo y bocio en las poblaciones expuestas a estas condiciones⁴². Un ejemplo de esto es el empleo de diversos tipos de plaguicidas en la fumigación de campos, que actúan como disruptores endocrinos en múltiples ejes hormonales, incluido el tiroideo⁴³.

La zona de estudio del presente trabajo cuenta con más de 50 000 habitantes (censo 2001) que carecen de redes de agua potable y cloacales. Por otra parte, se encuentra un importante parque industrial con fábricas de diversos productos a una distancia de 15 kilómetros hacia el Noreste de la ciudad.

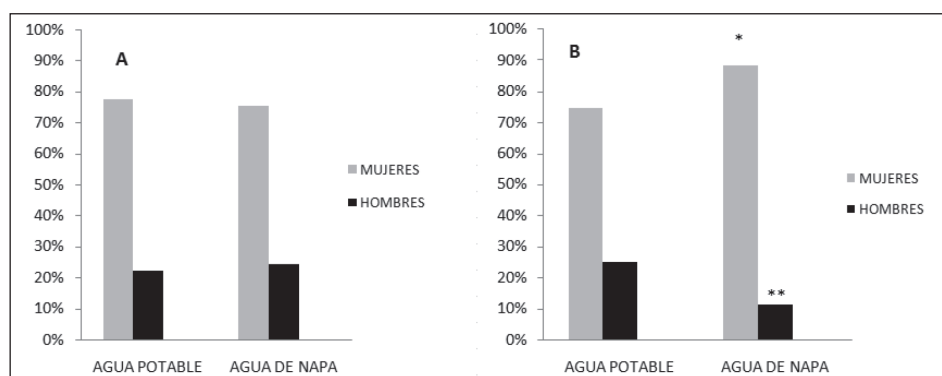


Fig. 4.– Prevalencia de bocio según sexo y tipo de agua consumida en **A)** individuos de 20 a 60 años y **B)** individuos de 12 a 19 años. Agua de napa vs. agua potable: hombre **($p < 0.01$) mujer *($p < 0.003$)

TABLA 2.- Características fisicoquímicas del agua analizada

Agua potable (envasada)	
Color	Incoloro
Olor	Inodoro
Sedimento	Abundante
pH	7.6
Cloro activo residual	0.00 ppm
Conductividad	685 micros/cm
Sólidos disueltos totales	493 mg/l
Alcalinidad total (CO ₃ Ca)	351 mg/l
Dureza total (CO ₃ Ca)	80 mg/l
Cloruros (CL-)	18 mg/l
Sulfatos (SO ₄ =)	20 mg/l
Amoniaco (NH ₄ ++)	No detectable
Nitritos (NO ₂ -):	No detectable
Nitratos (NO₃-):	< 5 mg/l
Cromo (Cr+6):	No detectable
Muestra 1 (napa 60 m)	
Color	Incoloro
Olor	Inodoro
SEDIMENTO	Nulo
pH	7.5
Cloro activo residual	0.00 ppm
Conductividad	729 micros/cm
Sólidos disueltos totales	525 mg/l
Alcalinidad total (CO ₃ Ca)	312 mg/l
Dureza total (CO ₃ Ca)	114 mg/l
Cloruros (CL-)	36 mg/l
Sulfatos (SO ₄ =)	20 mg/l
Amoniaco (NH ₄ ++)	No detectable
Nitritos (NO ₂ -)	0.01 mg/l
Nitratos (NO₃-)	24 mg/l
Cromo (Cr+6)	No detectable
Muestra 2 (napa 30 m)	
Color	Incoloro
Olor	Inodoro
Sedimento	Muy escaso
pH	7.3
Cloro activo residual	0.00 ppm
Conductividad	982 micros/cm
Sólidos disueltos totales	707 mg/l
Alcalinidad total (CO ₃ Ca)	409 mg/l
Dureza total (CO ₃ Ca)	336 mg/l
Cloruros (CL-)	87 mg/l
Sulfatos (SO ₄ =)	25 mg/l
Amoniaco (NH ₄ ++)	No detectable
Nitritos (NO ₂ -)	0.01 mg/l
Nitratos (NO₃-)	83 mg/l
Cromo (Cr+6)	No detectable
Muestra 3 (potable red sin cloro)	
Color	Verdoso
Olor	Inodoro
Sedimento	Abundante
pH	7.6
Cloro activo residual	0.00 ppm
Conductividad	395 micros/cm
Sólidos disueltos totales	284 mg/l
Alcalinidad total (CO ₃ Ca)	175 mg/l
Dureza total (CO ₃ Ca)	112 mg/l
Cloruros (CL-)	29 mg/l
Sulfatos (SO ₄ =)	20 mg/l
Amoniaco (NH ₄ ++)	No detectable
Nitritos (NO ₂ -)	No detectable
Nitratos (NO₃-)	< 5 mg/l
Cromo (Cr+6)	No detectable

Tolcachier⁴⁴ hace referencia al perjuicio que sufren las poblaciones próximas a polos industriales, como consecuencia de un inadecuado tratamiento de los desechos tóxicos que son vertidos en los acuíferos⁴⁵. Esto podría evidenciarse en nuestro trabajo dado que la fuente hídrica en la zona, de la que se extrae la mayor proporción de agua consumida por la población, está representada por los acuíferos Puelche y Pampeano, que se encuentran contaminados⁴⁶. Del acuífero Pampeano, se abastece la población de menor poder adquisitivo, mediante perforaciones que generalmente carecen de entubamiento adecuado o éste no actúa como elemento de aislación para evitar que el agua de la napa freática, normalmente contaminada, pueda circular libremente por dentro del pozo. Por otra parte, este último acuífero es libre y suele contaminar al profundo (Puelche) que es semiconfinado y representa una de las reservas de agua potable más importantes de la Argentina y de Latinoamérica⁴⁷. Estudios efectuados en el arroyo Las Piedras y su brazo Santo Domingo (originado en las proximidades de Glew) determinaron la presencia de plomo, cromo, hidrocarburos y niveles elevados de bifenilos-policlorados⁴⁸. Estos productos pueden contaminar las napas subterráneas, sobre todo las superficiales, por escorrentía a partir del lecho de arroyos con poca pendiente⁴⁹.

La elevada prevalencia de HS y bocio podría estar relacionada con la exposición constante y prolongada en el agua de consumo a agentes que actuarían de forma sinérgica causando disrupción endocrina; llevando a un aumento de TSH plasmática como el observado, con la consecuente estimulación del folículo tiroideo y generación de bocio. Tales alteraciones han sido estudiadas en numerosos trabajos efectuados en roedores, anuro, urodelos, animales salvajes, de corral y peces^{50,51}. Nuestro grupo de trabajo desarrolló un modelo experimental controlado en el cual se utilizó anfibios expuestos al agua de la zona estudiada, observándose cambios morfológicos e histológicos que no fueron observados ante la exposición de los especímenes al agua potabilizada⁵². La contaminación del agua ingerida por la población estudiada podría deberse también a la falta de tratamiento de las excretas⁵³; siendo importante destacar que en la zona analizada existen hasta tres pozos ciegos por terreno. Los nitratos son los contaminantes que más afectan las aguas superficiales y subterráneas a nivel mundial; los mismos actuarían como sustancias bociógenas que interfirieren con la síntesis de hormonas tiroideas⁵⁴.

En las zonas urbanas, normalmente derivan de contaminación por vertidos domésticos (pozos ciegos), pérdidas en redes cloacales y basurales. Dado que constituyen la forma más estable y móvil de la materia nitrogenada, tienen gran persistencia y solo salen de la solución, cuando se encuentran en medio reductor o son reducidos por actividad bacteriana⁵⁵. Referido a esto, Auge plantea que

en la región noroeste y suroeste de la ciudad de Buenos Aires los valores de nitratos mayores a 45 ppm parecen derivar de vertidos de barrios del conurbano carentes de servicios cloacales⁵⁶. Esto ha sido observado en otras regiones a nivel nacional e internacional⁵⁷⁻⁵⁹.

La erradicación del bocio endémico y el HS es de suma importancia médica y social en nuestro país⁶⁰, así como en otros^{61,62}, debido a que altas tasas de prevalencia de los mismos generan un alto costo en salud a largo plazo⁶³. Por ello es fundamental implementar medidas preventivas de saneamiento ambiental tendientes a disminuir la concentración de todo potencial disruptor endocrino en aguas subterráneas empleadas para consumo humano⁶⁴. Para ello, es necesario un adecuado y constante monitoreo de las concentraciones de contaminantes en los acuíferos de los cuales se nutren diversas ciudades del conurbano, así como el tendido de redes cloacales y agua potable en las zonas con un riesgo etiológico poblacional elevado.

Agradecimientos: Este trabajo fue apoyado por el Subsidio de la Universidad Buenos Aires: UBACYT20020130100439BA

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Miranda Gómez O, Álvarez Pérez AE, Guerrero Riopedre SM, Pacheco Rodríguez MD. Bocio endémico difuso. *Rev Cub Med Mil* 2008; 37:1-6.
- De Maeyer EM, Lowenstein FW, Thilly CH. Organización Mundial de la Salud (OMS). La lucha contra el bocio endémico, 1978. En: *apps.who.int/iris/bitstream/10665/40112/1/9243560603_spa.pdf*, consultado noviembre 2017.
- Zárate A, Basurto L, Saucedo R, Hernández Valencia M. Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77: 96-102.
- Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev* 2008; 29: 76-131.
- Cooper DS, Fatourehchi V. Subclinical hypothyroidism: An update for primary care physicians. *Mayo Clin Proc* 2009; 84: 65-71.
- Wilson GR, Curry RW Jr. Subclinical thyroid disease. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1517-24.
- Yanes Quesada M. Disfunción tiroidea subclínica. *Rev Cub Endocrinol* 2012; 23: 221-4.
- Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and The Endocrine Society. *Thyroid* 2005; 90: 581-5.
- Helfand M, Redfern CC. Clinical guideline. Part 2. Screening for thyroid disease: an update. American College of Physicians. *Ann Intern Med* 1998; 129: 144-58.
- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489-99.
- Diez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4124-7.
- Huber G, Staub JJ, Meier C, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3221-6.
- Rodondi N, den Elzen WP, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA* 2010; 304: 1365-74.
- Dunta L. H. and Brenta G. A Renewed focus on the association between thyroid hormones and lipid. *Front Endocrinol* 2018; 9: 1-10.
- Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. The iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008; 372: 1251-62.
- The National Academy of Clinical Biochemistry (NACB). Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea. Parte III. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2007; 41: 87-119.
- Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13: 3-126.
- Weetman AP. Autoimmune thyroid disease. *Autoimmunity* 2004; 37: 337-40.
- Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, et al. Endocrine-disruption chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2009; 30: 293-342.
- Pignatta AB, Bollada PN, Campi VC, Andrada I, Niepomniszcze H. Probable rol de bociógenos ambientales en una localidad de la provincia de Catamarca, Argentina. *Gland Tir Paratir* 2009; 18:16-20. En: www.revistatiroides.com.ar/Revistas/18/RevGlan-Art2-6.pdf, consultado noviembre 2017.
- Pistelli A, Foddiss R, Guglielmi G, Bonotti A, Cristaudo A. Prevalence of thyroid disease in healthcare workers occupationally exposed to ionizing radiation at the University Hospital of Pisa. *G Ital Med Lav Ergon* 2012; 34: 280-2.
- Schmutzler C, Gotthardt I, Hofmann PJ, et al. Endocrine disruptors and the thyroid gland - A combined in vitro and in vivo analysis of potential new biomarkers. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 77-83.
- Leung AM, Braverman LE, He X, et al. Environmental perchlorate and thiocyanate exposures and infant serum thyroid function. *Thyroid* 2012; 22: 938-43.
- Azaretzky M, Ponzio OJ, Viale ML, et al. Disruptores endocrinos: Guía de reconocimiento, acción y recomendaciones para el manejo médico. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2018; 55: 89-98.
- Soldin OP, Braverman LE, Lamm SH. Perchlorate clinical pharmacology and human health: a review. *Ther Drug Monit* 2001; 23: 316-31.
- Zewdie T, Smith CM, Hutcheson M, West CR. Basis of the Massachusetts reference dose and drinking water standard for perchlorate. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 42-8.
- Argota Pérez G, Argota Coello H, Iannacone J. Exposición bioacumulativa a metales pesados en *Gambusia punctata* y *Gambusia puncticulata* del ecosistema Almendares, La Habana, Cuba. *The Biologist (Lima)* 2014; 14: 339-50. En: revistas.unfv.edu.pe/index.php/rtb/article/view/109, consultado noviembre 2017.
- Chiappini FA. Efecto del hexaclorobenceno sobre la regulación del crecimiento de células foliculares tiroideas. Estudios in vivo e in vitro. Tesis Doctoral. Biblioteca Digital FCEN-UBA2012, p 1-180. En: <https://www.digital.bl.fcen.uba.ar>, consultado diciembre 2012.

29. Crofton KM, Craft ES, Hedge JM, et al. Thyroid hormone disrupting chemicals: evidence for dose-dependent additivity or synergism. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 1549-54.
30. Colborn T, vom Saal FS, Soto AM. Developmental effects of endocrine-disrupting chemicals in wildlife and humans. *Environ Health Perspect* 1993; 101: 378-84.
31. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la salud. Reducción del consumo de sal en la población. Foro de la OMS sobre la Reducción del Consumo de Sal en la Población. París, Francia. Octubre 5 al 7 de 2006. En: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/salt-report-SP.pdf>; consultado enero 2018.
32. Díez JJ. Hipotiroidismo subclínico. *Endocrinol Nutr* 2005; 52: 251-9.
33. Blount BC, Pirkle J.L, Osterloh JD, Valentin-Blasini L, Caldwell KL. Urinary perchlorate and thyroid hormone levels in adolescents and adult men and women living in the United States. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 1865-71.
34. Pita Fernández S, Vila Alonso MT, Carpena Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria* 1997; 4: 75-8.
35. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull WHO* 2005; 83: 518-25. En: <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/7/518.pdf>; consultado enero 2018.
36. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291: 228-38.
37. Quirantes Moreno A, Mesa Rosales B, Quirantes Hernández A. Hipotiroidismo subclínico en mujeres adultas atendidas por exceso de peso corporal. *Rev Cub Endocrinol* 2015; 26: 246-53.
38. FAO. Perfiles Nutricionales por Países. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Argentina. Enero 2001, p 1-37. En: <https://www.bvsde.paho.org/texcom/nutricion/ARGmap.pdf>; consultado junio 2017.
39. Salvaneschi J, García J. La endemia bocio cretínica en la República Argentina. *Rev Asoc Med Arg* 2014; 127: 27-9.
40. Salvaneschi J, García J. El bocio endémico en la República Argentina: Antecedentes, extensión y magnitud de la endemia, antes y después del empleo de la sal enriquecida con yodo. *Rev Arg Endocrinol Metab* 2009; 46: 48-58.
41. Perinetti H, Borremans C. Patología Tiroidea. Compendio (3^{era} ed). Universidad Nacional de Cuyo. Facultad de Medicina, 2000, Cap. 10, p 68-525.
42. Colborn T. Clues from wildlife to create an assay for thyroid system disruption. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 363-7.
43. Générations Futures ONG. Exppert 8. Evaluación de la calidad del agua del grifo con respecto a los plaguicidas en 2014. Ministerio francés de Asuntos Sociales y de Salud 2016. En: <https://www.bioecoactual.com>; consultado junio 2017.
44. Tolcachier AJ. Salud Ambiental. Biblioteca Virtual Intramed. Roemmers. Cap. Contaminación del Agua 2009; 1:1-10. En: <https://www.intramed.net/84535>; consultado octubre 2017.
45. Comisión para la Cooperación Ambiental. Sustancias químicas tóxicas y salud infantil en América del Norte: planteamiento sobre la necesidad de un despliegue de esfuerzos para determinar las fuentes, niveles de exposición y riesgos de las sustancias químicas industriales para la salud infantil. Montreal. Departamento de Comunicación y Difusión Pública del Secretariado de la CCAC, Mayo 2006, p 1-96. En: <https://www.cec.org>; consultado octubre 2017.
46. Colombo JC, Khalil MF, Arnac M, Horth AC, Catoggio JA. Distribution of chlorinated pesticides and individual polychlorinated biphenyls in biotic and abiotic compartments of the Río de la Plata, Argentina. *Environl Sci Technol* 1990; 24: 498-505.
47. Greenpeace. Napas Contaminadas. Cuenca Matanza Riachuelo. Estudio de potabilidad de agua de pozos. Campaña Tóxicos/Riachuelo, 2009. En: <https://www.greenpeace.org> › Inicio › Informes; consultado octubre 2017.
48. Janiot L. Estudio de Impacto Ambiental y Saneamiento de la cuenca de los A° San Francisco y Las Piedras, 3° etapa 2000, p 1-75. En: <https://www.geoeducar.files.wordpress.com/2015>; consultado octubre 2017.
49. FREPLATA, 2006. Transboundary Diagnostic Analysis: Synthesis for Policymakers. Technical Report FREPLATA. Environmental Protection of the Río de la Plata and its Maritime Front. Pollution Prevention and Control, and Habitat Restoration. UNDP/GEF/RLA/99/G31. En: <https://iwlearn.net/.../5410cdb3482ad8e93e76bd42239f5f58>; consultado marzo 2018.
50. Zang F, Degitz SJ, Holcombe GW, et al. Evaluation of gene expression endpoints in the context of a *Xenopus laevis* metamorphosis-based bioassay to detect thyroid hormone disruptors. *Aquat Toxicol* 2006; 76: 24-36.
51. Alea Reyes ME, Carballo Hondal O, Trujillo Hernández J, Torres Alemán MA. Toxicidad aguda del herbicida químico glifosato en larvas de la rana cubana: *Osteopilus septentrionalis*. Retel 2008. En: <https://www.sertox.com.ar/retel/>; consultado marzo 2018.
52. Modarelli MF, Carbone S, Samaniego YA, Ponzo OJ. Acción disruptora endócrina del agua de napa sobre la metamorfosis del *Xenopus laevis* y su utilidad como bioensayo. *Medicina (B Aires)* 2014; 74 (Supl III): 94.
53. Muck P, Cantera J, Brazeiro A, et al. Análisis diagnóstico transfronterizo del Río de la Plata y su frente marítimo. FREPLATA. Reducción y Prevención de la contaminación de origen terrestre en el Río de la Plata y su Frente Marítimo mediante la implementación del Programa de Acción Estratégico de FREPLATA. Contaminantes en Agua, Sedimentos y Biota. Aportes de Contaminantes al Río de la Plata. 2001, p 1-34.
54. Camargo JA, Alonso A. Contaminación por nitrógeno inorgánico en los ecosistemas acuáticos: problemas medioambientales, criterios de calidad del agua, e implicaciones del cambio climático. *Ecosistema* 2007; 16: 98-110.
55. Holland E, Braswell B, Sulzman J, Lamarque J. Nitrogen deposition onto the United States and Western Europe: synthesis of observations and models. *Ecolog Appl* 2005; 15: 38-57.
56. Auge M. Hidrogeología de la Ciudad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento Ciencias Geológicas Cátedra Hidrogeología, UBA. 2004, p 1-81. En: <https://www.sedici.unlp.edu.ar>; consultado octubre 2016.
57. Beron E, Morando J, Morrone Oca L. Estudio de las causas de la Endemia de bocio en niños de una zona rural de San Juan con iodurias normales. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2004; 41: 144-51.
58. Fares Taie A, Sarlo G, Agote Robertson M, et al. Estudio sobre la posible causa de bocio endémico en una zona de la ciudad de Mar del Plata. *Rev Argent Endocrinol Metab* 2004; 41: 74-7.
59. Townsend A, Howarth R, Bazzaz F, et al. Human health

- effects of a changing global nitrogen cycle. *Front Ecol Environ* 2003; 1: 240-6.
60. Parma R, Belbuzzi C, Kirilovsky D, et al. Informe de la CABE-FASEN. Monitoreo de desórdenes por deficiencia de yodo (DDI) en la provincia de Santa Fe, Argentina (2007). *Rev Argent Endocrinol Metab* 2013; 50: 184-90.
 61. Berro B. Consideraciones epidemiológicas de los desórdenes por deficiencia de yodo, criterios de evaluación y control. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 2008; 46: 1-11.
 62. Valero-Bernal M, Franco-Vega R, Chaves A, Montero J. Políticas sanitarias y situación actual del bocio endémico: el caso de Colombia. *Rev Fac Med* 2012; 60: 343-51.
 63. Kotwal A, Priya R, Qadeer I. Goiter and other iodine deficiency disorders: A systematic review of epidemiological studies to deconstruct the complex. *Arch Med Res* 2007; 38: 1-14.
 64. Gore A, Chapell B, Fenton S, et al. EDC2: Endocrine Society's Second Scientific Statement of Endocrine Disrupting Chemical. *Endocr Rev* 2015; 36: 593-602.

I. La verdadera ciencia La experiencia

Ahora piensa, ¡oh, lector!, qué confianza podemos tener en los antiguos que intentaron definir el alma y la vida- las cuales superan toda prueba- mientras que aquellas cosas que pueden ser conocidas con claridad en todo momento y probadas por la experiencia, permanecieron desconocidas durante muchos siglos o fueron entendidas erróneamente.

Muchos pensarán que tienen motivos para reprocharme, diciendo que mis pruebas contradicen la autoridad de ciertos hombres tenidos en gran estima por sus inexperimentadas teorías, sin considerar que mis obras son el resultado de la experiencia simple y llana, que es la verdadera maestra.

Estas reglas nos capacitan para discernir lo verdadero de lo falso, nos mueven a investigar con la debida moderación solamente aquello que es posible y nos impiden utilizar el manto de la ignorancia, que no nos llevaría a resultado alguno y nos conduciría a la desesperación y al consiguiente refugio en la melancolía.

Leonardo da Vinci (1452-1519)

En: *Cuaderno de Notas*. Madrid: Edimat Libros, S.A., 2010, p 235