



5
24 302827

UNIVERSIDAD MOTOLINIA

ESCUELA DE QUIMICA

Con estudios incorporados a la U.N.A.M.

TEPETLIXPA, ZONA ENDEMICA DE BOCIO

(SITUACION ACTUAL)

T E S I S

Que para obtener el Título de

QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO

p r e s e n t a

HERLINDA MELENDEZ ORTIZ

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

CAPITULO	PAG.
I. INTRODUCCION.....	1
II. INFORMACION GENERAL SOBRE EL TEMA.....	3
2.1. Fisiopatología del bocio.....	4
2.2. Importancia del yodo como elemento esencial.....	9
2.3. Valoración del bocio endémico a través de pruebas de laboratorio.....	10
2.4. El bocio en México.....	12
2.5. Tepetlixpa.....	15
III. PARTE EXPERIMENTAL.....	20
3.1. Diagrama experimental.....	20
3.2. Material, reactivos y equipo.....	21
3.2.1. Recolección de material biológico	21
3.2.2. Material de laboratorio.....	22
3.2.3. Reactivos.....	23
3.2.3.1. Preparación de reactivos químicos.....	24
3.2.4. Equipo de laboratorio.....	27
3.3. Metodología.....	27
3.3.1. Cuantificación de yodo en las muestras de orina.....	29
3.3.2. Cuantificación de yodo en las muestras de granos.....	31
3.3.3. Cuantificación de yodo en las muestras de sal.....	31
3.3.4. Cuantificación de yodo en las muestras de agua potable.....	32
IV. RESULTADOS Y DISCUSION.....	33
4.1. Resultados.....	33
4.2. Discusión.....	48

V.	CONCLUSIONES.....	51
	BIBLIOGRAFIA.....	53

I. INTRODUCCION

En 1961, el Instituto Nacional de la Nutrición, fue invitado a participar, a través de su Clínica de Tiroides, en un estudio cooperativo patrocinado por la Oficina Sanitaria Panamericana para estudios de Bocio en América Latina.

La población de Tepetlixpa, situada en el Estado de México fue elegida para el establecimiento de una unidad hospitalaria de campo, ya que en dicho lugar se encontró entre los escolares una prevalencia de bocio mayor del 90%. Con la ayuda de las medidas profilácticas tomadas, ésta fue disminuyendo en forma gradual hasta casi desaparecer, por lo que en 1971 se consideró que no era necesario continuar con el estudio.

Casi 20 años después, en 1988, surgió la inquietud de revisar cuál era la situación que presentaba, en cuanto a aporte de yodo, lo que fuera una zona endémica de bocio y ello constituye el objetivo del presente trabajo.

Por tal motivo, se procedió al estudio de una muestra de su población escolar, escogida al azar, con edades comprendidas entre los ocho y doce años de edad. Se valoraron parámetros como: estatura, peso, crecimiento de la glándula tiroides (palpación de cuello) y excreción urinaria de yodo, con objeto de poder identificar deficiencias en el aporte de

yodo al organismo.

Como complemento de la investigación y con objeto de conocer la contribución de yodo de algunos de los principales productos alimenticios que consume la población se cuantificó el elemento en leguminosas cultivadas en la localidad (maíz y frijol), así como en muestras de sal (gruesa y fina) y de agua potable.

La hipótesis de trabajo planteada sostiene que el aporte de yodo de los individuos que habitan en el Municipio de Tepetlixpa es adecuado y consecuentemente el bocio, como problema de salud, ha sido erradicado de la zona.

II. INFORMACION GENERAL SOBRE EL TEMA

Se denomina bocio a todo agrandamiento de la tiroides, apreciable por inspección y palpación; puede acompañarse de hipofunción, hiperfunción o función normal de la glándula. El bocio se produce generalmente por trastornos en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides que determinan la hipersecreción de tirotrófina hipofisiaria. En la especie humana hay dos tipos principales de bocio.

- El bocio endémico debido a la carencia de yodo.
- El bocio esporádico de etiología variada y menos frecuente, que se encuentra en zonas no endémicas (14,15).

Se define al bocio endémico como todo aumento de tamaño de la glándula tiroides con normofunción que no es debido a inflamación o tumor (17,30).

Desde el punto de vista de Salud Pública, se define como endémica la situación de bocio, cuando la prevalencia de éste sea:

- Mayor al 10% en la población general.
- Igual al 20% en la población infantil o juvenil.
- Del 5% Grado I-B en población prepúber (5,8,34).

Aunque el vocablo bocio es el más conocido por ser el

efecto más obvio de la deficiencia de yodo, debe preferirse al término más amplio: Trastornos por Carencia de Yodo (T.C.Y.), que comprende tanto el bocio endémico como los efectos de la deficiencia sobre el crecimiento y desarrollo del organismo, en particular del cerebro (3,21).

Los padecimientos por deficiencia de yodo afectan a millones de seres humanos en el mundo y engloban un espectro de efectos que aparecen desde la concepción (a través de la vida fetal), hasta la edad adulta. Estos padecimientos pueden prevenirse corrigiendo la deficiencia de yodo mediante el consumo de sal yodada o la inyección intramuscular de aceite yodado (5,7).

2.1. FISIOPATOLOGIA DEL BOCIO

En la etiología del bocio endémico, se ha descrito el déficit de yodo como el factor más importante, aunque se sabe que no es el único responsable de la endemia bociosa. Se habla de déficit importante, cuando la ingesta de yodo es menor de 20 mg. al día (5,13,17).

Entre otros factores etiológicos importantes a considerar, está la presencia de sustancias bociógenas, como los tiocianatos, que inhiben la captación de yodo por la tiroides; las plantas de la familia Brassica (col, coliflor y

nabo), tienen ese efecto. Por otra parte, las tioxazolidonas, provenientes de algunos tioglucósidos como los de la nuez, intervienen en la organificación del yodo.

Los fármacos antitiroideos como el metimazol, carbimazol y propiltiouracilo, bloquean el acoplamiento de las tironinas yodadas necesarias para formar Tiroxina y Triyodotironina. Las concentraciones sanguíneas elevadas de yoduros (aproximadamente 100 veces los valores plasmáticos normales), disminuyen la actividad tiroidea por bloqueo del efecto regulador de la Tirotrófina, inhibiendo la síntesis de hormonas tiroideas (bocio de la costa) (5,10,11).

En la aparición del bocio endémico, se ha identificado la influencia de ciertos factores geográficos característicos, entre los cuales destacan, por su elevada frecuencia:

- Regiones montañosas con suelos empobrecidos de yodo, debido a la constante erosión.
- Alturas sobre el nivel del mar superiores a los mil metros.
- Edafología con poco contenido de material orgánico (fosfatos).
- Vegetación generalmente con bosques de coníferas o bosques mixtos.
- Regímenes térmicos extremos con temperatura máxima hacia los $38^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y características climáticas desde frío hasta templado húmedo.

En México, configuraciones montañosas con esas características pueden localizarse en la Sierra Norte de Puebla, la Sierra Madre Occidental, la Mixteca Alta y el Sistema Volcánico Transversal (9).

Se han descrito también factores individuales en la aparición del bocio endémico, mismos que van desde los defectos congénitos que alteran la síntesis de hormonas tiroideas, hasta el aumento de la pérdida fisiológica de yodo (pubertad, embarazo, lactancia) (10,17).

En la producción del bocio como tal, bien sea porque la tiroides disponga de menor cantidad de yodo o porque la síntesis hormonal se encuentre disminuída, el resultado final es el déficit en la formación de hormonas tiroideas. Bajo estas circunstancias, la glándula trata de compensar esta situación sintetizando Triyodotironina, en un intento por obtener un máximo rendimiento del poco yodo disponible y como consecuencia de éllo, los niveles de Triyodotironina permanecen normales en el plasma, mientras que la Tiroxina y el yodo proteico (P.B.I.), disminuyen. Este déficit estimula en proporción considerable la producción de Tirotrófina, hecho que produce hiperplasia de los folículos tiroideos, con aumento intrafolicular de la sustancia coloidal, determinando así el crecimiento de la glándula. La hiperplasia folicular puede afectar a toda la glándula (bocio difuso), o a algunas zonas más sensibles (bocio nodular o multinodular), provocando poste

riormente hiperplasia nodular de la glándula que puede dar lugar a la formación de adenomas (12,16,30).

Así pues, el signo predominante del bocio es el aumento de tamaño de la cara anterior del cuello, que crece lenta y gradualmente, pudiendo comprimir órganos vecinos. Por esta razón en la exploración clínica se observa el tamaño del bocio, atendiendo al lugar que ocupa dentro de la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.):

- **Estadio 0:** Ausencia de bocio; tiroides no palpable o de tamaño normal.
- **Estadio I-A:** Bocio detectable por la palpación, pero no visible con el cuello en extensión.
- **Estadio I-B:** Bocio palpable y visible con el cuello en extensión.
- **Estadio II:** Bocio palpable y visible con el cuello en posición normal.
- **Estadio III:** Bocio visible a distancia.
- **Estadio IV:** Bocio monstruoso (6).

En lo que se refiere a la evolución del padecimiento, el bocio juvenil en sus primeros estadios (I-A, I-B), puede alcanzar la remisión siempre y cuando se normalice el aporte de yodo o bien puede estabilizarse o incrementarse, desarrollando en el transcurso de los años nodulaciones con más áreas

quísticas, fibrosis y calcificaciones asentadas en senos de antiguas hemorragias. Es frecuente que los bocios antiguos y grandes tengan una función tiroidea mantenida, a expensas de pequeñas zonas funcionantes, teniendo importancia la evolución hacia el hipotiroidismo, si se consumen sustancias bociógenas en cantidades importantes (5,6,16)

La posibilidad del tratamiento médico individual más utilizado es a base de hormonas tiroideas. En caso de existir compromiso mecánico obstructivo, debe recurrirse a tratamiento quirúrgico. Sin duda, la mejor opción de tratamiento colectivo son las medidas preventivas contra el bocio endémico. La yodación de la sal es el método más utilizado, incorporando yodato y yoduro de potasio (una parte de yodo por mil de sal), a la sal para consumir diariamente en la dieta. Otra posibilidad comprobada es la aplicación intramuscular de aceite yodado (una dosis cada cuatro años), alternativa que se prefiere en sitios de acceso difícil a la introducción rutinaria de sal y otros alimentos yodados (7,12). Sin embargo, no hay que olvidar que la ingesta de yodo debe ser siempre sobre bases fisiológicas (25).

Por otra parte, la implementación de más y mejores comunicaciones favorece el intercambio de productos entre diferentes regiones y por medio de una educación sanitaria adecuada, es fácil lograr una modificación de las conductas alimenticias (13,19,22,32).

2.2. IMPORTANCIA DEL YODO COMO ELEMENTO ESENCIAL

El yodo es un elemento esencial cuya función es la formación de hormonas tiroideas, por lo cual el metabolismo del yodo y función de la glándula tiroides están íntimamente relacionados. El yodo se encuentra originalmente presente en la corteza terrestre, de donde ha sido removido con la lluvia y transportado hacia el océano con el agua de los ríos, de donde se evapora posteriormente y concentrado en la lluvia regresa nuevamente a la tierra para enriquecerla, estableciéndose así en la naturaleza, el llamado ciclo de yodo. A pesar de éllo, el contenido de yodo en la tierra fluctúa enormemente observándose menor concentración en los suelos nuevos y delgados y en las zonas que estuvieran sujetas a intensas glaciaciones. El agua potable constituye una fuente pobre de yodo. La correlación negativa entre la prevalencia de yodo y la concentración de yodo en el agua es indirecta y esta última es un índice del contenido en los cultivos locales. Por lo anteriormente expuesto, el agua potable no contribuye en forma significativa a la ingesta de yodo. El yodo se adquiere en forma inmediata a partir de los alimentos. En general, los alimentos de origen animal contienen mayor cantidad de yodo que los alimentos vegetales. La sal, aún la extraída del mar, contiene muy poco yodo a menos que haya sido yodada de manera artificial (16). La adición de sal yodatada o aditivos que contienen yodo a los alimentos, incrementa la cantidad de yodo que se proporciona al organismo (21,22).

Por muchos años se consideró que la deficiencia de yodo era la única causa del bocio endémico. Ciertamente, la adaptación más común a la deficiencia de yodo es el crecimiento tiroideo. Los grandes bocios no funcionantes pueden ser considerados como el resultado de la mala adaptación a la deficiencia de yodo, probablemente debida a factores endógenos o exógenos que modifican los efectos de dicha deficiencia. Como éstos prácticamente no pueden ser fácilmente controlados, la solución práctica es proporcionar suficiente yodo a la población para contrarrestar el efecto de los factores bociógenos (10,32,36).

2.3. VALORACION DEL BOCIO ENDEMICO A TRAVES DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Debido a los problemas inherentes a las técnicas de muestreo, es muy difícil "cuantificar" el bocio endémico de manera objetiva y comparar los estudios desarrollados en diferentes lugares y por diferentes investigadores, aún cuando la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.), ha procurado definir y unificar criterios para efectuar la valoración del bocio y cretinismo. Por esta razón, existen diversas pruebas de laboratorio que exploran la función tiroidea y ponen de manifiesto la deficiencia de yodo en aquellas zonas bociógenas. Entre ellas pueden citarse la cuantificación de yodo urinario la captación de radioyodo por la glándula tiroides y

aquellas pruebas que permiten evaluar el estado metabólico de la glándula (cuantificación de hormonas tiroideas: Tiroxina y Triyodotironina, Tirotrofina y Tiroglobulina circulante (4).

Entre los métodos más sensibles simples y asequibles, que han demostrado en los últimos años tal exactitud que los hace confiables para valorar la endemia bociógena, se encuentra la cuantificación de yodo urinario y la relación yodo/creatinina en orina, ya que se considera que la excreción urinaria de yodo constituye el índice más preciso que refleja el aporte nutricional del elemento al organismo (2,18,35).

Por otra parte, existe un consenso internacional respecto a la utilización de la mediana como parámetro estadístico significativo de la tendencia central en este tipo de mediciones, debido a la insensibilidad de la misma hacia valores extremos (8).

En las zonas de endemia, la eliminación urinaria de yodo está disminuida, sirviendo por tal motivo esta medición como índice del predominio de bocio y de la intensidad de la deficiencia de yodo, de acuerdo a las recomendaciones del Consejo Internacional para el Control de Padecimientos por Deficiencia de Yodo (I.C.C.I.D.D.) (12), que además sugiere relacionar la eliminación de yodo con la cantidad de creatinina excretada, con el objeto de normalizar la medición, evitan-

do cambios importantes en la concentración de yodo, debido a variaciones en el volumen urinario (8).

Se distinguen tres niveles generales en lo que a yoduria se refiere:

- **Grado I:** Bocio endémico con excreción urinaria de yodo de más de 50 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. En este nivel, el aporte de hormonas tiroideas es adecuado para el desarrollo físico y mental del individuo.
- **Grado II:** Excreción de yodo entre 25 y 50 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. La formación adecuada de hormonas tiroideas puede estar perturbada y consecuentemente, este grupo presenta riesgo de hipotiroidismo, pero no de franco cretinismo.
- **Grado III:** Excreción urinaria de yodo menor de 25 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. El cretinismo endémico es un riesgo en esa población.

Sin embargo, existen trabajos publicados donde se ha encontrado, en zonas de alta endemia, excreción urinaria de yodo de hasta 450 $\mu\text{g/g}$ de creatinina en población infantil (7,31).

2.4. EL BOCIO EN MEXICO

Aunque en la literatura existe controversia, es de supo-

ner, por la evidencia de ciertas culturas precolombinas, que el bocio existía en América desde antes de la conquista española. Sin embargo, llama la atención la ausencia de referencias a esta patología por parte de cronistas españoles. Hacia 1884, el Dr. Orvañanos, a instancias del entonces Ministro de Fomento de México, General Carlos Pacheco, publicó la primera investigación sobre prevalencia de bocio en México, estimando que existían pocos cientos de enfermos en el país (33).

Posteriormente, diversos estudios epidemiológicos realizados por el grupo, encabezado por el Dr. Darío Fernández Fierro, demostraron la magnitud de la prevalencia del bocio en regiones montañosas, por lo que se sugirió, en un trabajo publicado en 1933, la institución de una campaña antibocio en México (33).

Los estudios del Dr. Stacpoole y colaboradores, que reportaron una prevalencia de bocio de aproximadamente 30% para la población en general y 28% para los escolares, en la zona de Morelia, fueron probablemente los responsables de que en 1935, el General Lázaro Cárdenas instara al jefe del Departamento de Salubridad a emprender acciones encaminadas a combatir el bocio endémico en México. Hacia 1937, se creó una unidad médica contra el padecimiento y no fue sino hasta 1942, que se decretó la obligatoriedad de yodar la sal en las zonas endémicas (33,29).

Posterior al decreto, el Dr. Stacpoole realiza estudios que revelan la existencia de bocio endémico en casi toda la República (exceptuando las zonas correspondientes a la Península de Baja California, el litoral del Golfo y la Península de Yucatán), localizándose los núcleos de mayor endemia en las zonas más abruptas y montañosas y entre ellas, las correspondientes al Estado de México, que mostraron una incidencia tan elevada como del 30%. Es en 1950 que se integró un grupo interdisciplinario, encabezado por el endocrinólogo John Stanbury, que se dedicó al estudio del bocio endémico, utilizando por primera vez el yodo radioactivo, hecho que permitió un mejor conocimiento del metabolismo del yodo (33).

Ante el triste panorama que se observaba, el 4 de Agosto de 1962, aparece un nuevo decreto presidencial que establece la obligatoriedad de la yodatación de la sal para el consumo humano, más completo que el anterior y actualmente vigente (32,36).

También en la década de los sesentas, el Instituto Nacional de la Nutrición, a través de su Clínica de Tiroides, fue invitado a participar en un estudio cooperativo patrocinado por la Oficina Sanitaria Panamericana (O.S.P.), para estudios sobre la prevalencia del bocio en América Latina (15,20).

La población elegida para tal propósito fue Tepetlixpa, zona rural localizada en el Estado de México, situada en las

estribaciones del volcán Popocatepetl y consecuentemente, en ese entonces, de muy difícil acceso (27), (Figura I y II).

A nivel internacional, los estudios realizados en los últimos años confirman que el bocio endémico no es un problema del pasado en ningún continente (8,17), por lo que la Asamblea Mundial de la Salud hace hincapié en la prevención y control del problema, recomendando la utilización de sal yodada como medida profiláctica efectiva y barata.

Durante 1988, en la Clínica de Tiroides del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", se decide regresar a la zona endémica estudiada veinte años antes, para revisar la situación del lugar con respecto al problema del bocio y verificar si efectivamente la prevalencia del padecimiento era $< 10\%$, como se había hipotetizado en los años setentas, basándose en la cinética observada en la población durante 10 años (24,26).

2.5. TEPETLIXPA

La palabra Tepetlixpa es de origen náhuatl y significa "frente al cerro". El Municipio de Tepetlixpa está situado dentro del Estado de México, pertenece al Distrito de Chalco y se localiza a 72 Km. del Distrito Federal. Se encuentra a 2315 m. de altura sobre el nivel del mar y cuenta con una superfi-

cie de 140 km². Colinda al Norte con el Municipio de Ozumba, al Sur con el pueblo de Nepantla, el cual a su vez limita con el Estado de Morelos, al Oriente con Chimalhuacán y al Occidente con Juchitepec. El clima de la zona va desde templado en verano, hasta muy frío en invierno. En época de lluvias, hay precipitaciones pluviales frecuentes e intensas que dan a la región ambiente húmedo y frío. El agua potable que utiliza la población proviene del deshielo del volcán Popocatepetl. A diferencia del estado en que Tepetlixpa se encontraba hace veinte años, cuando se inició el estudio de bocio endémico (23,26,27); actualmente, cuenta con cuarenta mil habitantes, tiene cuatro escuelas Primarias con turno matutino y vespertino, cuatro Secundarias, una Preparatoria y además una Casa de la Cultura "Rosario de la Peña", encargada de impulsar el Museo Arqueológico local, una Sala de Música y actividades de danza, escritura, pintura y dibujo. Existe también una Biblioteca Pública con capacidad de 4500 volúmenes y un Archivo Municipal (1).

En lo que respecta a otros servicios, cuenta con un hospital, dependiente de la Secretaría de Salud y con un Mercado que si bien no tiene ninguna importancia económica, favorece al intercambio comercial que existe en la zona. Y mientras que en los sesentas la alimentación de la población estaba constituida básicamente por los productos de la localidad, consistente en: maíz, frijol y fruta de la temporada (13,21); hoy en día el mayor intercambio comercial ha permitido

la diversificación de los productos consumidos y la penetración, al mercado local, de alimentos mejorados. En general, puede decirse que es notable el cambio tanto socioeconómico como cultural que ha sufrido la población en los últimos años.

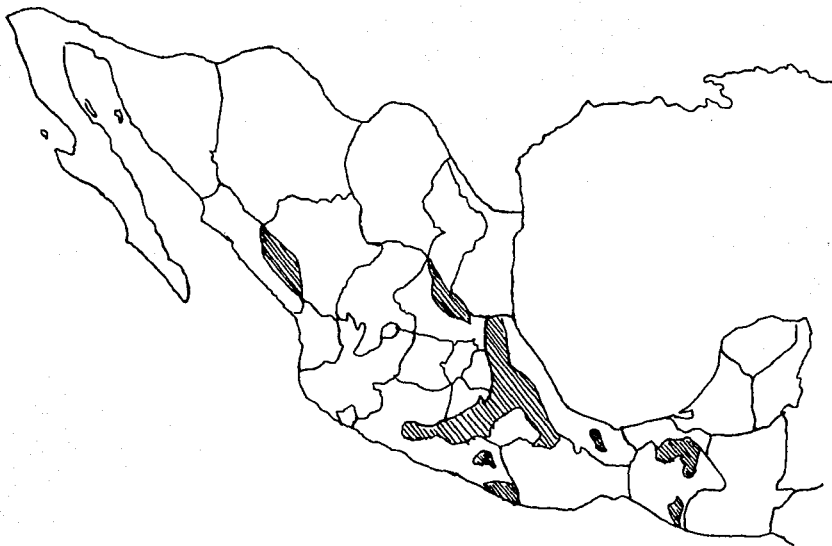


FIGURA 1: ZONAS DE BOCIO ENDEMICO EN LA REPUBLICA MEXICANA (1960).

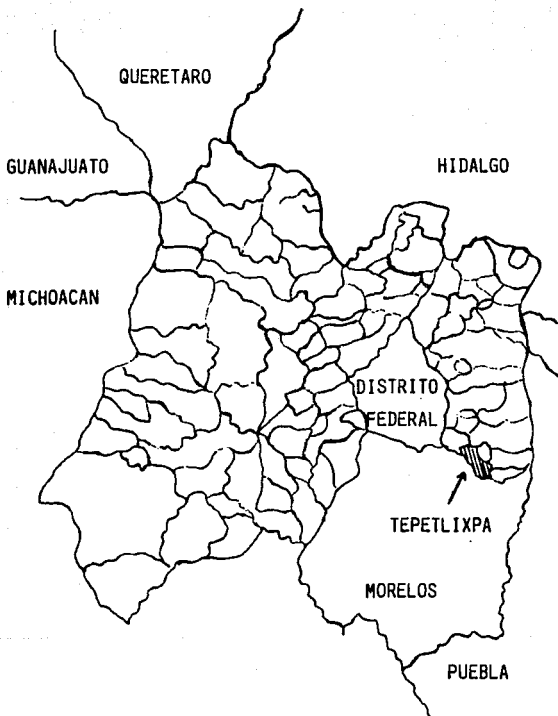
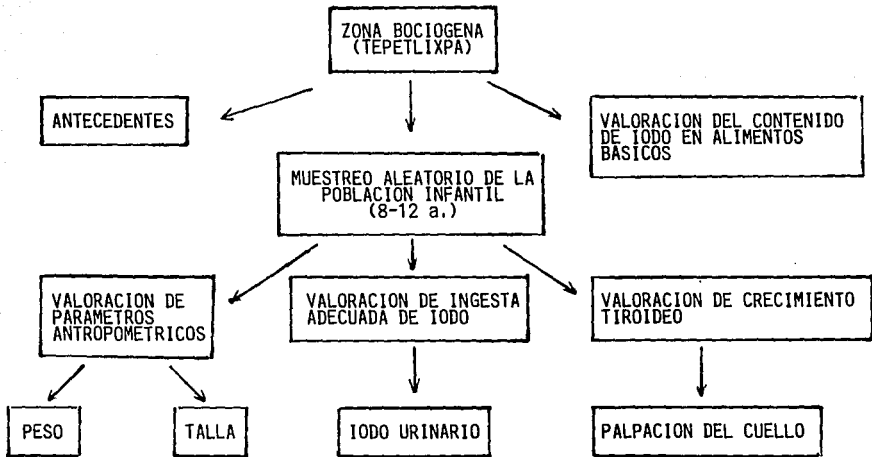


FIGURA 2: MAPA DEL ESTADO DE MEXICO
(LOCALIZACION DEL LUGAR DE ESTUDIO).

II. PARTE EXPERIMENTAL
3.1. DIAGRAMA EXPERIMENTAL



3.2. MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO

3.2.1. MATERIAL BIOLÓGICO:

- a) Muestras de Orina:** Proceder a la obtención de una muestra aislada de orina (segunda de la mañana), de la cual una vez determinado el volumen, conservar una alícuota de 20 ml. en medio ácido y refrigeración para su análisis. A los escolares seleccionados para el estudio someterlos a palpación de cuello para clasificar el bocio, si este existe y determinar los parámetros físicos como edad, talla y peso.

- b) Muestras de Granos:** Recolectar muestras de diferentes clases de frijol y maíz, cultivados en la región.

- c) Muestras de Sal:** Recolectar muestras de sal, fina y gruesa, de diferentes marcas y diverso origen, consumida por los habitantes de la localidad.

- d) Muestras de Agua Potable:** Recolectar muestras de agua potable provenientes de las seis hidrantes que surten a la población, así como de agua de lluvia.

3.2.2. MATERIAL DE LABORATORIO:

- Agitador de vidrio
- Embudo de Büchner
- Embudo de separación de 500 ml.
- Embudo cónico de tallo corto
- Frasco de polietileno con capacidad de 250 ml.
- Frasco de vidrio de tapón esmerilado, de 500 y 1000 ml.
- Matraz volumétrico de 100, 500 y 1000 ml.
- Matrz redondo de fondo plano, de 1000 y 2000 ml.
- Pipeta volumétrica de 1, 2, 3, 4, 5 y 10 ml.
- Pipetas automáticas para 20, 50, 100, 500 y 1000 μ l.
- Probeta de vidrio para 100, 250 1000 ml.
- Termómetro graduado (-10°C a 200°C)
- Tubos de ensaye de 17 X 150 mm.
- Tubos de ensaye de 13 X 150 mm.
- Tubos para digestión de 55 a 15 mm.
- Viales para la recolección de muestras
- Vasos de precipitado de 50, 100, 250, 500 y 1000 ml.
- Espátula
- Etiquetas
- Gradillas de alambre para 48 y 72 tubos
- Marcadores
- Mechero de Bunsen
- Papel filtro Whatman # 1
- Pinzas para crisol

- Pinzas de tubo de ensaye
- Plancha isotómica de acero con orificio para 16 tubos
- Tela de asbesto
- Tripié con anillo y pinzas para soporte

NOTA: Todo el material de vidrio debe estar perfectamente limpio y libre de contaminantes, por lo que se requiere el empleo de detergentes especiales para su lavado.

3.2.3. REACTIVOS:

- Acido perclórico 70-72% (J.T. Baker, cat. 9652)
- Acido pícrico (J.T. Baker, cat. 0276)
- Acido sulfúrico grado reactivo (J.T. Baker, cat. 2355)
- Acido clorhídrico (J.T. Baker, cat. 9535)
- Creatinina C.P. (Curtin)
- Cromato de sodio (J.T. Baker, cat. 3349)
- Cloruro de sodio (J.T. Baker, cat. 3624)
- Clorato de potasio (Baker & Adamson, cat. 2103)
- Hidróxido de sodio (J.T. Baker, cat. 3722)
- Sulfato cérico amónico (Baker & Adamson, cat. 1569)
- Trióxido de arsénico (Baker & Adamson, cat. 1032)
- Yodato de potasio (Mallinckrodt, cat. 1094)

3.2.3.1. PREPARACION DE REACTIVOS QUIMICOS:

Acido Arsenioso: En un matraz de 2,000 ml. colocar 10 g. de trióxido de arsénico, 50 g. de cloruro de sodio, 400 ml. de ácido sulfúrico 5N y aproximadamente 1,000 ml. de agua destilada; calentar hasta que la disolución sea completa, enfriar y aforar a 2,000 ml. con agua destilada.

Acido Sulfúrico 5N: Colocar aproximadamente 1,000 ml. de agua destilada en un matraz de 2,000 ml. y adicionar, lentamente, 280 ml. de ácido sulfúrico concentrado; enfriar la solución y aforar a 2,000 ml. con agua destilada.

Acido Clórico: En un matraz redondo de fondo plano de 3,000 ml., colocar 500 g. de Clorato de Potasio, añadir 950 ml. de agua destilada, calentar la mezcla a ebullición para disolver, agitando constantemente. Una vez que la disolución sea completa, añadir lentamente y con agitación constante, 375 ml. de ácido perclórico al 70-72%, con la ayuda de un embudo de separación. La mezcla resultante adquiere un color verde limón que indica la formación de ácido clórico. Enfriar a 4°C durante toda la noche, con objeto de maximizar el rendimiento del reactivo; posteriormente, eliminar los cristales formados por filtración al vacío (Büchner).

Cromato de Sodio 33%: Diluir 33.3 g. de Cromato de Sodio, en 100 ml. de agua destilada.

Sulfato Cérico-Amónico: Disolver 10 g. de sulfato cérico-amónico, en 1,000 ml. de ácido sulfúrico 2.5 N.

Patrón de Yodo: Disolver 168.5 mg. de yodato de potasio, en 1,000 ml. de agua destilada (168.5 µg/ml). Conservar esta solución en un frasco ámbar y a temperatura ambiente por tiempo indefinido. De esta solución madre, hacer una dilución 1:25 (6.74 µg/ml.), para tomar después, directamente, diversas alícuotas para elaborar una curva de calibración de acuerdo al siguiente esquema:

PATRON DE KIO_3	H ₂ O DEST.	CONCENTRACION DE I_2
250 µl	+ -	168.5 µg/dl.
100 µl	+ 150 µl	67.4 µg/dl.
50 µl	+ 200 µl	33.7 µg/dl.
20 µl	+ 230 µl	13.4 µg/dl.

Solución de Hidróxido de Sodio al 10%: Disolver 10 g. de hidróxido de sodio Q.P., en aproximadamente 60 ml. de agua destilada y aforar a 100 ml. Conservar en recipiente de plástico.

Solución Saturada de Ácido Pítrico: Disolver, con calentamiento, 12 g. de ácido pítrico purificado, en 800 ml. de agua destilada, dejar enfriar y aforar a 1.000 ml. con agua destilada.

Picrato Alcalino: A 5 ml. de una solución saturada de ácido pítrico, agregar 1 ml. de hidróxido de sodio 10%, preparar en el momento de usar.

Patrón de Creatinina: Disolver 100 mg. de creatinina (Curtin), en 5 ml. de agua destilada (20 mg/ml.). Esta solución se conserva en refrigeración y a resguardo de la luz. De ella, tomar directamente diversos volúmenes para elaborar una curva de calibración, de acuerdo al siguiente esquema:

PATRON DE CREATININA		H ₂ O DEST.	CONC. CREATININA
50 µl.	+	-	1.0 g/l.
25 µl.	+	25 µl.	0.5 g/l.
10 µl.	+	40 µl.	0.2 g/l.
5 µl.	+	45 µl.	0.1 g/l.

3.2.4. EQUIPO DE LABORATORIO:

- Baño de agua
- Campana para extracción de vapores
- Centrifuga Beckman
- Espectrofotómetro Spectronic 20
- Refrigerador
- Parrilla eléctrica
- Vortex Genie

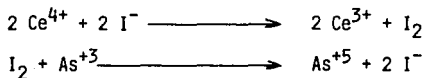
3.3. METODOLOGIA

Las muestras de orina se sometieron a la medición tanto de la concentración de Creatinina (por el método de Jaffé), como de la concentración de Yodo (por la técnica de Barker, adaptación de Benotti y Benotti).

Como el yodo de las muestras biológicas se encuentra en cantidades pequeñísimas y frecuentemente en forma de compuestos orgánicos, es necesario, en primer término, someter a la muestra a un proceso de destrucción de la materia orgánica. Para este fin, el método seleccionado, emplea la digestión húmeda con ácido clórico, cuya acción simultánea es tanto la destrucción de la materia orgánica, como la oxidación del elemento de interés para impedir su volatilización.

Una vez digerida la muestra, se procede a la cuantificación de yodo mediante colorimetría. Esta se basa en la acción catalítica del yodo en la reacción que ocurre entre el sulfato cérico-amónico y el ácido arsenioso.

En términos generales, puede considerarse que esta reacción se realiza en dos etapas que comprenden la transformación cíclica de yoduro a yodo y nuevamente de yodo a yoduro, teniendo como resultado la reducción del ión cérico, de color amarillo, a ión ceroso incoloro, acompañándose por la oxidación del ácido arsenioso y ácido arsénico. La reacción se efectúa de la siguiente manera:



Si el ión cérico y el ácido arsenioso se encuentran la velocidad de la reacción depende de la concentración de yodo. En esta forma, el yoduro asume el papel catalítico en la reacción y la concentración del ión cérico guarda relación inversa, logarítmica, a la concentración de yoduro, dando una respuesta lineal siempre y cuando la desaparición del color amarillo del ión cérico obedezca la Ley de Beer-Lambert (18).

La primera etapa del procedimiento analítico implica la

digestión de la muestra por analizar, como ya se puntualizó anteriormente.

3.3.1. CUANTIFICACION DE YODO EN LAS MUESTRAS DE ORINA:

De las muestras de orina colectadas en medio ácido (HCl), tomar por duplicado alícuotas de 50 μ l y transferirlas a los tubos de vidrio para la digestión (55 X 15 ml). Llevar a 250 μ l, con agua destilada y adicionar a cada tubo 3 ml. de la mezcla ácido clórico-cromato de sodio y agitar.

Los tubos serán transferidos entonces a la plancha isotérmica de acero, que habrá sido previamente calibrada a una temperatura de 90 y 100°C, y que deberá encontrarse en un área con extracción de aire, a fin de favorecer la eliminación de los vapores desprendidos. Se sugiere trabajar en una campana de extracción de gases.

Transcurridos aproximadamente 30 a 45 minutos, se observa una considerable reducción en el volumen de la muestra (aproximadamente a 1 ml. de volumen inicial), aunado a un ligero cambio en la coloración de la misma (de amarillo limón a amarillo naranja).

Continuar con el proceso de digestión y al tener cerca de 0.5 ml. de la mezcla, llevar el tubo a baño de agua helada---

da, cuidadosamente y con agitación constante, observando la formación de finos cristales de coloración rojo ladrillo, mismos que indican que la oxidación del yodo ha sido total y la destrucción de la materia orgánica se ha completado.

Si este cambio no ocurriera, adicionar nuevamente a la mezcla, ácido clórico (sin cromato), y continuar el proceso de digestión por un tiempo mayor. Hay que hacer notar que es importante el manejo cuidadoso de los tubos durante la digestión, a fin de evitar la proyección o el derramamiento de las muestras en la plancha caliente o sus inmediaciones.

Una vez completa la digestión, las muestras están listas para el proceso colorimétrico.

A fin de clarificar las muestras, someterlas a una breve centrifugación (5 minutos a 2500 r.p.m., a 40°C).

Del sobrenadante, tomar alícuotas de 100 μ l., en tubos de 17 X 150 mm., adicionar 1 ml. de ácido arsenioso y mezclar. Agregar 0.5 ml. de ácido sulfúrico 0.5 N, 1.5 ml. de agua destilada y 1 ml. de sulfato cérico-amónico. Mezclar con la ayuda de vortex y llevar a baño maría previamente calibrado a 55°C \pm 2°C, incubar 5 minutos y leer posteriormente la extinción del color a una longitud de onda de 420 nm. La concentración de los problemas (μ g. yodo/dl.), se obtiene por interpolación de las lecturas en la curva estándar. La expre--

sión final de la yoduria es un μg . yodo/g. Creatinina, para lo cual se requiere determinar la concentración de la misma, por el método de Jaffé.

3.3.2. CUANTIFICACION DE YODO EN LAS MUESTRAS DE GRANOS:

En las diferentes muestras de leguminosas proceder inicialmente a la trituration de las semillas, con la finalidad de obtener una harina fina, de la cual suspender 1 g. en un volumen conocido de agua destilada (volumen final: 100 ml.). Posteriormente, para determinar la concentración de yodo, de esta suspensión tomar 100 μl . para la digestión, manteniendo el resto del procedimiento idéntico al inciso anterior. Expresar los resultados finales en mg. yodo/Kg. leguminosa.

3.3.3. CUANTIFICACION DE YODO EN LAS MUESTRAS DE SAL:

En el caso de las muestras de sal, tanto fina como gruesa, preparar una solución de 1 g. de ésta en 100 ml. de agua destilada, proceder posteriormente a la determinación de la cantidad de yodo en alícuotas de 100 μl . que se someten al procedimiento anteriormente descrito (ver primer inciso). Expresar los resultados finales en mg. yodo/Kg. sal.

3.3.4. CUANTIFICACION DE YODO EN LAS MUESTRAS DE AGUA POTABLE:

Para la cuantificación de yodo en las muestras de agua potable, la determinación se realiza en forma directa, como en el primer inciso, sin necesidad de preparar la muestra. Expresar los resultados finales en mg. yodo/l. de agua.

IV. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1. RESULTADOS

Los resultados obtenidos pueden apreciarse con detalle en las Tablas I a V.

En todos los grupos los datos antropométricos de talla y peso se encontraron dentro de la normalidad, pero correspondieron a cifras inferiores a los valores medios reportados en la literatura (28) (Gráfica I).

En lo que se refiere a la excreción urinaria de yodo, no se observó diferencia significativa entre los grupos de diferente edad, como se corroboró al someter la información encontrada a una prueba "T" de Student ($p > 0.38 < 0.88$) y un análisis de varianza "ANOVA" ($p > 0.54$) (Tabla VII). El valor de la Mediana para la excreción urinaria de yodo en la población infantil de esta zona bociógena fue de 84 μg . yodo/g. creatinina, mientras que la Media encontrada fue de 91 μg . yodo/g. creatinina (Gráficas IIa y IIb).

Al analizar la incidencia de bocio en la población estudiada (Gráfica IIIa), es evidente que el 22% de la población presentó crecimiento tiroideo y que éste corresponde al Grado I (19% I-A; 3% I-B). Como era de esperarse por razones fisiológicas, la incidencia de bocio es mayor en los escolares con

forme aumenta su edad (Gráfica IIIb), a pesar de no existir, como se dijo anteriormente, un cambio significativo en la excreción urinaria de yodo.

Los datos mostrados en la Tabla VI, indican que efectivamente el contenido de yodo de los productos alimenticios de la localidad es menor que lo marcado por la Norma Oficial (N.O.). En el maíz, la cantidad media de yodo encontrada fue de 17 mg/kg., mientras que en el frijol, ésta fue de 16 mg/kg. En lo que respecta al contenido de yodo encontrado en la sal, llama la atención la baja cantidad del elemento en la misma, ya que de acuerdo con las disposiciones oficiales, ésta fue adicionada con yodatos; en la sal gruesa la cantidad de yodo encontrada fue de 15 mg/kg. y en la sal fina o de mesa, de 7 mg/kg., es decir, de casi la tercera parte de la cifra recomendada.

Finalmente, la cantidad de yodo encontrada en las muestras de agua potable, 3.4 mg/l., fue también inferior a la recomendada por la Norma Oficial.

TABLA I
DATOS ANTROPOMETRICOS
 (edad: 8 años)

BOCIO	PESO (kg.)	TALLA (m.)	SEXO	YODURIA ($\mu\text{g/g.}$)
0	19.0	1.18	F	76
0	21.0	1.23	F	54
0	22.5	1.25	M	100
0	22.5	1.24	F	102
0	26.0	1.26	M	100
0	25.5	1.32	M	94
0	21.0	1.19	M	96
0	21.0	1.18	M	78
0	21.5	1.20	F	90
0	21.0	1.18	F	87

$n = 10$ (5F + 5M)

Yoduria (Mediana) = 92 $\mu\text{g/g.}$

(Media) = 88 $\mu\text{g/g.}$

Bocio = 0 (100%)

TABLA II
 (edad: 9 años)

BOCIO	PESO (Kg.)	TALLA (m.)	SEXO	YODURIA (µg/g.)
0	19.0	1.20	F	92
0	30.0	1.38	M	66
0	24.5	1.23	M	30
0	23.5	1.24	M	115
0	25.0	1.29	M	96
I-A	25.0	1.31	F	115
0	24.0	1.29	M	58
0	32.0	1.34	F	87
0	21.0	1.18	F	82
0	25.0	1.28	M	65
0	22.0	1.24	M	83
0	35.0	1.34	F	77
I-A	24.0	1.27	F	105
I-A	24.0	1.26	M	96
0	25.5	1.34	M	72
0	31.0	1.36	M	76
0	23.0	1.25	M	85
0	27.0	1.29	M	85
0	35.0	1.35	F	90
I-A	30.0	1.39	M	79
0	22.5	1.28	M	104
0	27.5	1.30	M	93
0	29.5	1.33	M	68
0	29.0	1.30	M	81
0	26.5	1.31	M	85

TABLA II
(continuación)

n = 25 (7F + 18M)

Yoduria (Mediana) = 85 µg/g.

(Media) = 83 µg/g.

Bocio = 0 (84%)

I-A (16%)

TABLA III
(edad: 10 años)

BOCIO	PESO (Kg.)	TALLA (m.)	SEXO	YODURIA ($\mu\text{g/g.}$)
0	23.5	1.23	M	105
0	30.0	1.36	M	90
0	25.0	1.32	M	77
I-A	32.0	1.38	M	100
I-A	29.5	1.28	M	90
0	24.5	1.27	M	84
0	26.5	1.24	M	110
0	25.4	1.31	F	90
0	30.5	1.30	F	94
0	27.5	1.30	M	91
I-A	26.0	1.30	F	76
0	27.0	1.28	F	88
0	30.0	1.31	M	133
0	28.0	1.29	M	93
0	26.0	1.24	M	44
0	27.5	1.28	M	84
0	25.5	1.33	F	76
0	31.0	1.36	M	80
I-B	38.5	1.50	F	59
0	26.0	1.32	M	192
0	26.0	1.31	M	82
0	35.0	1.47	F	48
0	35.0	1.39	F	122
0	37.0	1.40	M	40
0	25.0	1.28	F	80

TABLA III
(continuación)

n = 25 (9F + 16M)

Yoduria (Mediana) = 88 µg/g.

(Medía) = 89 µg/g.

Bocio = 0 (84%)

I-A (12%)

I-B (4%)

TABLA IV
(edad: 11 años)

BOCIO	PESO (Kg.)	TALLA (m.)	SEXO	YODURIA ($\mu\text{g/g.}$)
O	41.5	1.37	M	80
O	31.0	1.36	F	60
O	28.5	1.29	F	70
O	35.5	1.44	F	81
I-A	26.5	1.28	M	102
O	34.0	1.33	M	181
O	42.0	1.35	M	83
I-A	33.0	1.39	M	68
I-A	29.0	1.39	M	44
O	30.0	1.37	M	53
O	30.0	1.20	M	150
O	38.0	1.45	M	141
O	49.0	1.45	M	42
O	27.0	1.35	M	214
O	30.0	1.38	M	47
O	33.0	1.33	F	69
O	36.0	1.51	F	173
I-A	30.0	1.35	F	94
I-A	34.0	1.39	M	120
O	30.0	1.30	M	90
O	28.0	1.37	M	90
O	27.0	1.28	M	140
I-A	27.0	1.34	F	70
I-B	27.0	1.34	F	80
I-A	30.0	1.34	F	50
O	29.0	1.35	F	56
O	43.0	1.46	F	42
O	27.0	1.30	F	280

TABLA IV
(continuación)

n = 28 (12F + 16M)

Yoduria (Mediana) = 80 µg/g.

(Media) = 98 µg/g.

Bocio = 0 (71%)

I-A (25%)

I-B (4%)

TABLA V
(edad: 12 años)

BOCIO	PESO (Kg.)	TALLA (m.)	SEXO	YODURIA ($\mu\text{g/g.}$)
0	31.0	1.36	M	70
I-A	25.0	1.29	M	80
0	29.5	1.30	M	105
0	33.0	1.41	M	50
I-A	46.0	1.47	F	46
I-A	41.0	1.51	M	78
I-A	36.0	1.47	F	226
I-B	34.0	1.35	F	156
0	50.0	1.55	M	80
0	30.0	1.38	M	164
0	34.0	1.41	M	96
I-A	39.0	1.45	M	70

n = 12 (3F + 9M)

Yoduria (Mediana) = 80 $\mu\text{g/g.}$

(Media) = 101 $\mu\text{g/g.}$

Bocio = 0 (50%)

I-A (42%)

I-B (8%)

TABLA VI
CONTENIDO DE YODO EN ALIMENTOS

LEGUMINOSAS:

(n = 5) Maíz:	17 mg/Kg.	(N.O. = 27 mg/Kg.)
(n = 5) Frijol:	16 mg/Kg.	(N.O. = 27 mg/Kg.)

SAL:

(n = 5) Fina:	7 mg/Kg.	(N.O. = 20 mg/Kg.)
(n = 5) Gruesa:	15 mg/Kg.	(N.O. = 20 mg/Kg.)

AGUA:

(n = 6) A. Potable:	3.4 mg/l.	(N.O. = 5 mg/l.)
(n = 1) A. Lluvia:	4.1 mg/l.	(N.O. = 5 mg/l.)

n = Número de casos.

N.O. = Norma Oficial (datos establecidos por)

TABLA VII
ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS

A) PRUEBA "T" DE STUDENT:

G R U P O	M. YODURIA		P
8 vs. 9 años	92 vs. 85	0.5148	NO D.S.
9 vs. 10 años	85 vs. 88	0.5404	NO D.S.
10 vs. 11 años	88 vs. 80	0.3814	NO D.S.
11 vs. 12 años	80 vs. 80	0.8857	NO D.S.
12 vs. 8 años	80 vs. 92	0.4327	NO D.S.

B) PRUEBA DE "ANOVA":

GRUPO: 8, 9, 10, 11, 12 años

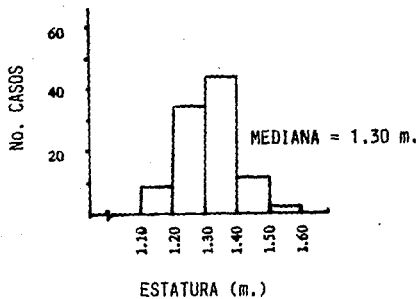
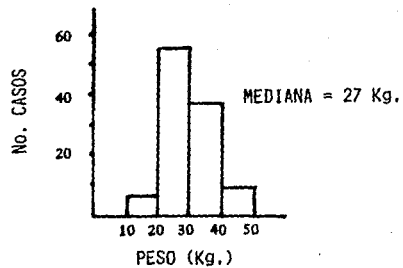
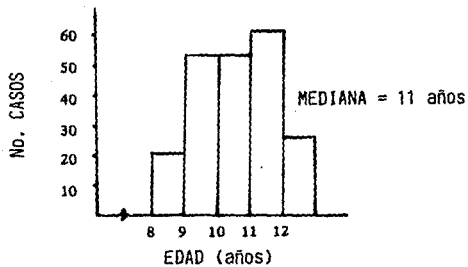
VARIANZA MEDIA: 1520.85

VARIANZA DE LAS MEDIAS: 63.61

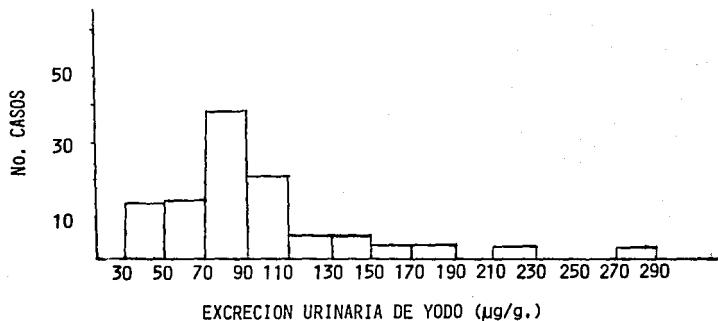
p = 0.5432 NO D.S.

NO D.S. = No diferencia significativa.

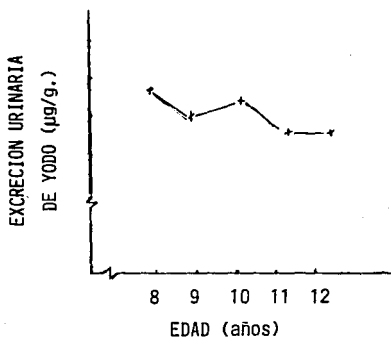
GRAFICA I: CARACTERISTICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA



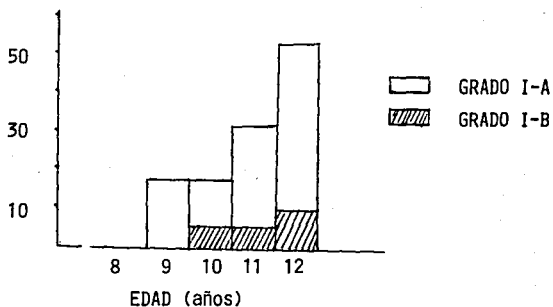
GRAFICA IIa: DISTRIBUCION DE LA EXCRECION URINARIA DE YODO EN LA POBLACION ESTUDIADA.



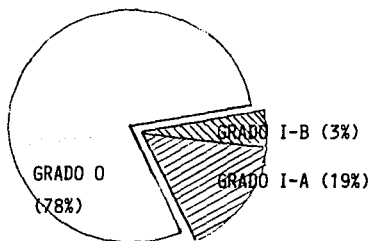
GRAFICA IIb: VARIACION DE LA EXCRECION URINARIA DE YODO EN FUNCION DE LA EDAD EN LA POBLACION ESTUDIADA.



GRAFICA IIIa: PREVALENCIA DE BOCIO EN FUNCION DE LA EDAD.



GRAFICA IIIb: PREVALENCIA DE BOCIO EN LA POBLACION ESTUDIADA.



4.2. DISCUSION

El objetivo principal de esta tesis fue el revisar la situación actual de lo que hace aproximadamente 20 años se catalogó como una zona endémica de bocio, valiéndose para éllo de la determinación de la excreción urinaria de yodo, así como del crecimiento tiroideo de una muestra al azar de entre los escolares de la localidad, cuyas edades fluctuaron entre los 8 y 12 años.

Como complemento de la investigación, se analizaron algunas leguminosas (maíz y frijol), cultivadas en la localidad, así como muestras de sal (gruesa y fina) y agua potable, para conocer la contribución de yodo por parte de algunos de los principales productos alimenticios que consume la población.

Los resultados obtenidos hacen resaltar que aunque es indiscutible que tanto el nivel socioeconómico como cultural de la población ha sufrido una mejora considerable en los últimos años, trayendo como consecuencia la desaparición de un bocio severo, con hipotiroidismo y aún cretinismo, desafortunadamente no puede hablarse aún de la ausencia de bocio en la zona.

La mediana de la excreción urinaria de yodo encontrada (84 $\mu\text{g/g}$, creatinina), puede considerarse como una cifra

límite inferior o aún subnormal, si se toma en cuenta que las cifras normales, para una población adulta oscilan entre los 75 y 200 $\mu\text{g/g}$. creatinina. Esto, aunado a la incidencia de bocio Grado I encontrada (22%), indica que la zona debe catalogarse aún como zona endémica de bocio.

Cómo era de esperarse, la incidencia de bocio es mayor en los escolares conforme aumenta su edad, a pesar de no existir una diferencia significativa en la excreción urinaria de yodo. Es posible que ésto sea el resultado de una mayor demanda del elemento en un organismo que se encuentra en desarrollo y que recibe un aporte de yodo apenas indispensable para mantener la síntesis de hormonas tiroideas y el desarrollo físico y mental en niveles adecuados.

Es evidente que la concentración de yodo encontrada en los alimentos básicos estudiados y que se producen y consumen en la población (leguminosas, sal y agua potable), se encuentra por debajo de los valores que marca la Norma Oficial. La implementación de un mayor intercambio comercial ha introducido en el mercado local una diversidad de productos enriquecidos en yodo o que presentan en su composición conservadores yodatados que proporcionan al organismo una mayor cantidad del elemento, permitiéndole así el mantenimiento de una función tiroidea normal o casi normal, misma que repercute en el desarrollo físico y mental de los individuos.

En base a los resultados obtenidos puede decirse que Tepetlixpa es aún zona con endemia bociógena (Grado I), y que aunque el problema no presenta la severidad que tuvo en los años sesentas, ya que puede hablarse de un aporte de yodo adecuado para mantener el desarrollo físico y mental de la población, es evidente que la prevalencia encontrada supera con mucho las expectativas planteadas en los setentas, cuando se preveía alcanzar una prevalencia de bocio $< 10\%$ para la década de los ochentas.

Esto lleva a destacar la importancia que tiene el mantener activos los programas de yodación de sal que desde hace más de una década implementaron las autoridades de nuestro país, pues no hay que olvidar que la profilaxis ideal para disminuir la prevalencia de este importante problema de salud pública, es incrementar la ingesta de yodo sobre bases fisiológicas, aumentando para ello el consumo de alimentos con mayor contenido del elemento.

V. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos permitieron llegar a las siguientes conclusiones:

- 1.- Basándose en el valor encontrado para la mediana de la excreción urinaria de yodo ($84 \mu\text{g/g}$. creatinina), y en la prevalencia de bocio Grado I encontrada en la población estudiada (22%: 19%-IA + 3%-IB), debe puntualizarse que el bocio, con características de endemia, persiste aún en la zona de Tepetlilpa.
- 2.- La prevalencia de bocio encontrada fue mayor que la extrapolación de la prevalencia estimada hace 20 años, que pronosticaba la posibilidad de alcanzar valores $< 10\%$ en la década de los ochentas. Esta situación evidencia tanto la importancia del desarrollo de estudios longitudinales en zonas endémicas de bocio, como la necesidad de un seguimiento estrecho de su población, a fin de poder determinar las causas que afectan la evolución de este trastorno de Salud Pública y si fuese posible, de acelerar su solución.
- 3.- Si se considera que esta zona representa la situación de algunas de las poblaciones aisladas en que existe deficiencia de yodo y que se encuentran diseminadas en el territorio nacional, podría pensarse que el bocio, con

características de endemia, aún persiste en nuestro país y si bien afortunadamente no constituye uno de los problemas de salud pública que requieren atención prioritaria, sí es de gran importancia mantener una vigilancia periódica de las mismas.

BIBLIOGRAFIA

1. Alanís Boyso, José. Monografía Municipal. Gobierno del Estado de México, 1986.
2. Arroyave G. and Wilson D. Urinary excretion of creatinine of children under different nutritional conditions. Amer. J. Clin. Nutr. 9:170,1961.
3. Bleichrodt N., García I., Rubio C., Escobar G.M., Escobar del Rey F. Mental and motor development of children from an iodine deficient area. En: Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ed. por Geraldo Medeiros Neto & Cols., Brasil, 1986.
4. Bourdoux P., Thilly C., Delange A.M. A new look at old concepts in laboratory evaluation of endemic goiter. En: Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Ed. por John T. Dunn & Cols., P.A.H.O. (W.H.O.), 1986.
5. De Ameyer E.M. Clasificación del bocio. En: La lucha contra el bocio endémico. Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 1979.
6. Delange F., Bastani S., Benmiloud M., et al. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias and survey techniques. En: Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Ed. por John T. Dunn & Cols., P.A.H.O. (W.H.O.), 1986.
7. Dunn, John T. Prophylaxis of iodine deficiency disorders with iodized salt in Latin America. En: Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ed. por Geraldo Medeiros Neto & Cols., Brasil, 1986.

8. Dunn, John T., Van Der Haar F. A practical guide to the correction of iodine deficiency. Ed. por International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders, 1990.
9. Fuentes Aguilar L. y Fuentes Aguilar R. Factores geográficos que afectan a la distribución del bocio endémico en la República Mexicana. Publicaciones de la U.N.A.M., México, 1973.
10. Gaitán E., Cooksey R.C., Lindsay R.H. Factores others than iodine deficiency in endemic goiter: Goitrogens and protein calorie malnutrition (P.C.M.). En: Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Ed. por John T. Dunn & CoIs., P.A.H.O. (W.H.O.), 1986.
11. Guyton G.A. Hormonas tiroideas. En: Tratado de fisiología médica. Ed. Interamericana, 5a. Ed., México, 1977.
12. Hetzel B.S. The concept of iodine deficiency disorders (I.D.D.). En: Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ed. por Geraldo Medeiros Neto & CoIs., Brasil, 1986.
13. Iñiguez, E.G. Epidemiología de la desnutrición infantil en una comunidad rural. Tesis profesional, U.N.A.M., México, 1963.
14. Kaplan-Pesce. Química clínica: Técnicas de laboratorio, fisiología, métodos de análisis, Ed. Médica Panamericana, 1986. Tiroides. Mariano Fernández Ulloa, Harry R. Maxon.
15. Kaplan-Pesce. Química clínica: Técnicas de laboratorio, fisiología, métodos de análisis, Ed. Médica Panamericana, 1986. Creatinina. Robert L. Murray.

16. Koutras D.A. Iodine: Distribution, availability and effects of deficiency on the thyroid. En: Toward the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Ed. por John T. Dunn & Cois., P.A.H.O. (W. H.O.), 1986.
17. Langer P. El bocio endémico. Series Monográficas, O.M.S., 44:9, 1961.
18. León C.O. Automatización de la determinación de yodo en muestras biológicas. Tesis profesional, U.N.A.M., México, 1969.
19. Maisterrena J.A. El bocio. Gaceta Médica de México, Vol. 5, 521-540, 1971.
20. Maisterrena J.A. El bocio en América Latina. Cuadernos de Nutrición, Vol. 11:1, 1987.
21. Maisterrena J.A. La ingestión de yodo en la dieta y sus repercusiones en la salud. Serie: Educación, comunidad y salud pública, No. 4, I.N.N.S.Z., México, 1989.
22. Maisterrena J.A., Tovar E. Iodine Nutrition in endemic goiter. Progress in Endocrinology, Excerpta Médica Foundation, 1969.
23. Maisterrena J.A., Tovar E., Cancino A., Serrano O. El bocio endémico (Informe preliminar). 3a. Reunión Anual S.M.N.E., S.J. Purúa, Mich., 1962.
24. Maisterrena J.A., Tovar E., Chávez A. Endemic goiter in México and its changing pattern in rural countries. En: Endemic goiter in Latinoamérica. Symposium of the 3 th. Meeting of the Scientific Group on Research in Endemic Goiter of P.A.H.O. Ed. por John B. Stanbury, P.A.H.O.

25. Maisterrena J.A., Tovar E., Chávez A. Daily iodine intake in endemic goiter. J. Cl. Endocr., 1968.
26. Maisterrena J.A., Tovar E., Chávez A., Pérez-Hidalgo C. Evolución del bocio en una zona de endemia. Gaceta Médica Mexicana, 1968.
27. Nieto S.L. Aspectos dinámicos del bocio endémico. Tesis profesional, U.A.S.L.P., 1969.
28. Ramos G. Somatometría pediátrica. Archivos de Investigación México, Vol. 6, Suppl. 1, 1975.
29. Reglamento de yodación de la sal. Revista de Salud Pública de México, 1975.
30. Rodríguez P., Camarero O.A. Bocio endémico. Medicina, No. 10, 1a. serie, 1982
31. Shaffer, P.A. The excretion of creatinin and kreatin in health and disease. Am. J. Physiol., 1962.
32. Stacpoole H.H. Prophylaxis of endemic goiter in México. Bull. Wld. Hlth. Org. 1953.
33. Stacpoole H.H. Nota histórica sobre el bocio endémico en México. Salud Pública de México, 1959.
34. Stanbury, J.B. Aspects of the clinical findings in endemic goiter. En; Iodine deficiency disorders and congenital hypothyroidism. Ed. por Geraldo Medeiros Neto & Cols., Brasil, 1986.
35. Suwanik, R. y Cols. Simple technology provides effective idd control at the village level in Thailand. IDD Newsletter, 1989.

36. Wayne E.J., Koutras D.A., Alexander W.D. Clinical aspects of iodine metabolism. Adlard & Son LTD, Eds., The Bartholomew Press, G. Britain, 1964.