

## HISTORIA DEL HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO (CRETINISMO): PERSPECTIVA SOCIAL Y CIENTÍFICA.

HISTORY OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM (CRETINISM): SOCIAL AND SCIENTIFIC POINT OF VIEW.

Adriana Meléndez<sup>1</sup>, Ruth Salas<sup>1</sup>, Everilda Arteaga<sup>1</sup>, Mónica Nasarian<sup>2</sup>, Maryelin Duno<sup>1,3</sup>

### ABSTRACT

*Congenital hypothyroidism represents a rare disease. The studies show a prevalence of 1 per 4500 live births, which vary from country to country. However, the greatest impact lies not in numerical figures, but in the connotation of diagnosis for the family and society. As a result, programs for the early detection of this entity have emerged. To know the perception that the old society had on the subject, the one related to the social conducts that appeared in different times, the analysis and comparison with characteristics of the present society. As well as the emergence of scientific knowledge in this matter. Collection of evidence through publications of scientific articles, bibliographic reviews and works of art by people of the time and have served as support and basis for this research. Both civil and scientific societies have shown concern for the subject, although we find opposing positions and behaviors at some point in history. Art, painting and writings have described this entity, whose reasoning was at first magical religious and later scientific. This has finally allowed the social inclusion of these individuals, the recognition of their rights and non-discrimination.*

**KEY WORDS:** congenital hypothyroidism, hypothyroidism history, cretinism.

### RESUMEN

*El hipotiroidismo congénito muestra una prevalencia de 1 por cada 4500 recién nacidos vivos, indicador que varía entre países. Su impacto radica en la connotación del diagnóstico para la familia y la sociedad; por lo que han surgido programas de detección precoz de esta entidad. El objetivo fue conocer la percepción que tenía la sociedad antigua, sobre el tema, lo relacionado a las conductas sociales que se realizaron en las diferentes épocas, el análisis y la comparación con características de la sociedad actual, así como el surgimiento del conocimiento científico en esta materia. La recolección de la información fue mediante la revisión de artículos científicos, otras fuentes bibliográficas y obras de arte realizadas por personas de la época. Las evidencias orientan a que las sociedades civiles y científicas han mostrado preocupación por el tema, aunque con posiciones encontradas y conductas opuestas en algún momento de la historia. El arte, la pintura y los escritos han identificado esta entidad, cuyo razonamiento en un principio fue mágico religioso y posteriormente científico; lo que permitió finalmente, la inclusión social de individuos con alguna diversidad funcional, el reconocimiento de sus derechos y la no discriminación.*

**PALABRAS CLAVE:** hipotiroidismo congénito, historia del hipotiroidismo, cretinismo.

Recibido: 25 Julio, 2019

Aprobado: 20 Septiembre, 2019

<sup>1</sup>Departamento Clínico Integral del Norte. Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. <sup>2</sup>Departamento Clínico Integral del Sur. Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones en Nutrición "Dr. Eleazar Lara Pantin", de la Universidad de Carabobo (Invesnut).

Correspondencia: adri\_mel2@hotmail.com

### INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo congénito (HC), representa una enfermedad discapacitante poco frecuente; estudios revelan una prevalencia de 1 por cada 4500 recién nacidos vivos, indicador que varía de un país a otro<sup>1-3</sup>. Sin embargo, el impacto mayor radica, en la connotación del diagnóstico para la familia y la sociedad.

El tratamiento es de fácil administración, por lo que es necesario que el diagnóstico se logre de manera

precoz. A partir del siglo XXI, la medicina tiene como base la prevención primaria con herramientas que permitan la predicción de presentar determinada enfermedad. Así surge el tamizaje (programas de pesquisa neonatal) y la intervención de manera individualizada para evitar o retardar la aparición de enfermedades o al menos minimizar sus consecuencias<sup>4,5</sup>. Cada vez más se hace énfasis, en procurar obtener puntos de corte más bajos (valores de TSH) con el fin de detectar casos sospechosos y ofrecerle la oportunidad al paciente de iniciar precozmente el tratamiento<sup>6,7</sup>.

Diversos estudios científicos se han orientado a la búsqueda de números, cifras y métodos que logren la detección precoz y oportuna, inclusive antes de que tenga algún indicio de sospecha clínica. Artículos publicados en la literatura internacional, dan a conocer una escala clínica creada por Blanco-López y cols., para la evaluación de pacientes con sospecha de HC<sup>8</sup>. Esta escala describe síntomas y signos mediante un puntaje, máximo de 21 puntos. Un puntaje igual o mayor a 4 puntos es sospechoso de HC.

Los resultados de varias investigaciones destacan que una vez que aparecen los síntomas y signos como: piel seca, hipotonía, macroglosia, fontanelas amplias, estreñimiento, ictericia prolongada, entre otros, el retardo mental se hace irreversible, con deterioro de la función cerebral, así como pérdida del coeficiente intelectual y/o alteración del desarrollo psicomotor normal. Todo esto ocurre como consecuencia de que el cerebro tiene dependencia crítica de la hormona tiroidea, sobre todo en los tres primeros años de vida<sup>9,10</sup>. Por lo anteriormente expuesto, es necesario establecer un plan de trabajo para el diagnóstico precoz, cuya ejecución va a depender de la concientización del personal de salud: enfermeras y médicos, así como de los padres.

El hipotiroidismo puede estar presente en niños portadores de otros síndromes como es el caso del Síndrome Down, en el Síndrome Turner e inclusive en otras entidades como Diabetes mellitus tipo 1, con variaciones en cuanto a la frecuencia de estas asociaciones<sup>11-15</sup>.

La integración social de las personas con necesidades educativas especiales se ha asumido a lo largo de la historia; a mediados del siglo XIX, en Venezuela al igual que en otros países del mundo, la atención a las personas con necesidades educativas especiales era vista desde un enfoque caritativo y proteccionista, aislándolas de la familia y la comunidad, lo que obstaculizaba su desarrollo personal y social. Luego, a principios del siglo XX se muestra

preocupación por las personas con necesidades educativas especiales, abordándolas desde un enfoque asistencial. Esto llevaba a mantenerlos segregados, considerando al sujeto como portador de un defecto que se debía corregir, sin comprender que se trataba de una persona diferente, con derecho a la integración social como cualquier ciudadano<sup>16</sup>. Para ello, es necesario un equipo multidisciplinario, que incluya pediatras, endocrinólogos, fisiatras, neurólogos, psicólogos y la iniciativa de los padres y familiares.

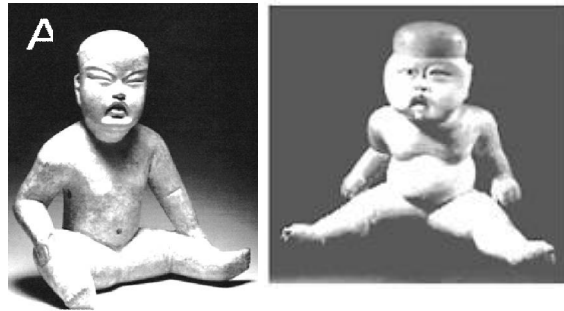
#### Perspectiva social y científica

En el siglo XXI, diversas opciones han surgido para niños con HC, sería interesante saber la percepción que tenía la sociedad antigua, sobre el tema, por lo tanto, queda discernir las conductas sociales que se realizaron en las diferentes épocas, el análisis y la comparación con características de la sociedad actual. Así como el surgimiento del conocimiento científico en esta materia.

La recolección de información se llevó a cabo a través de publicaciones de artículos científicos, revisiones bibliográficas y obras de arte realizadas por personas de la época. Con esto, se ha podido comprobar que desde la antigüedad, existe evidencia de la presencia de individuos con retardo mental, Tal como lo observamos con las estatuas de Olmecas (Figuras 1 A y B), tribus del golfo de México, en 1500 AC y 300 DC<sup>17</sup>.

Se puede notar diferencias entre estas dos figuras, las cuales básicamente vienen dadas por el aspecto, particularmente impresiona la distribución de la grasa a predominio abdominal, la boca entre abierta, hipotonía en miembros con inadecuada base para mantener el sostén del cuerpo, principalmente más notorio en la figura 1B. Estas características descritas son muy semejantes a un paciente con HC o síndrome de Down o algún síndrome asociado a retardo mental. Por lo que impresiona que la sociedad de esta época, reconoció a este grupo de personas y las consideró especiales, motivo por el cual lo han plasmado en sus obras. La explicación de estos hallazgos y la presencia de niños con estas características solo eran justificadas bajo el concepto de que eran objetos de cultos religiosos y cruces de animales con diosas, por lo tanto, eran considerados bajo la concepción mágico religioso<sup>18</sup>.

Merke<sup>18</sup> y Tata<sup>19</sup>, consideraron la asociación entre HC con otros síndromes y malformaciones, incluyendo las cardíacas, lo que en la mayoría de los casos provocaba la muerte. Por lo tanto, los que lograban sobrevivir eran considerados como seres únicos.<sup>20</sup>



**Figura 1. Estatuas de Olmeca (A y B).**

Se puede notar diferencias entre estas dos figuras, las cuales básicamente están dadas por el aspecto, particularmente impresionante la distribución de la grasa a predominio abdominal, la boca entre abierta, hipotonía en miembros con inadecuada base para mantener el sostén del cuerpo, principalmente más notorio en la figura 1B. Estas características descritas son muy semejantes a un paciente con HC o síndrome de Down o algún síndrome asociado a retardo mental. Tomado de Vela AM, 2003.<sup>17</sup>

En el año 428 AC, en Esparta, esta población era considerada en minusvalía, lo que provocó la práctica del abandono o de exposición a la sociedad, conducta esta admitida por Platón. Sin embargo Aristóteles (384 AC-322 AC) permite la exposición<sup>20,22</sup>.

El enfoque sobre el tema de estos niños, cambió con la entrada del Cristianismo en Europa, bajo el concepto de la existencia del ser divino y el alma. Así, describe la literatura en la historia que: *"Una vez que el deficiente gana el alma, no podrá ser eliminado o abandonado, es atentar contra los designios de la divinidad"*<sup>20,21</sup>.

Por su parte, San Agustín argumentó que los pecados, eran los responsables del nacimiento de seres con retardo mental. Inclusive se tornan teorías de que pudiera tratarse de un pecado original<sup>18,21,22</sup>. Además, al norte de Francia, existían comunidades compuestas por personas con deficiencia mental, las cuales se organizaban alrededor de dos monasterios y recibían cuidados de religiosos.

En el siglo XIII, surgió la primera institución para abrigar a personas con deficiencia mental, una colonia agrícola en Bélgica. Pero no es sino, hasta 1321 cuando se formó la primera legislación sobre los cuidados que deben tomarse con la supervivencia de las personas con discapacidad mental a cargo de Eduardo II de Inglaterra. Esta ley, distinguió por primera vez, desde un punto de vista jurídico, las personas con discapacidad mental de los enfermos mentales<sup>23</sup>.

Estas personas eran considerados hermanos, llamados "christiani" (latín) de "cristianos". En Francia "chretien" palabra modificada para "cretin" (rumano) que significa "cretino". De allí surge la palabra CRETINISMO. A pesar de estos hallazgos y consideraciones, la sociedad siempre mostró preocupación por esta población; sin embargo, la ciencia que estudia esta patología, no se encontraba integrada sino hacia los años mil novecientos<sup>20</sup>.

El cretinismo endémico era especialmente común en las zonas del sur de Europa, en los Alpes, principalmente en las regiones montañosas de Italia, Germania, Galia y Bretaña; fué descrito por los antiguos escritores romanos, posteriormente viajeros y enciclopedistas y representado por los artistas medievales. Ninguno de estos personajes eran médicos, por lo que el aporte se basaba en una recopilación de fenómenos, monstruos y deformaciones. Destaca el trabajo de Thomas de Cantimpré (1201-1272): *De monstrosus hominibus*, el cual, obtuvo información sobre un grupo constituido por personas con joroba, retardo mental, bocio y deformidades físicas, formándose una verdadera iconografía no médica del bocio y cretinismo, manifestación clínica de relación entre la tiroides y el cerebro<sup>18,21,22</sup>. En el siglo XI a pesar de que fueron consideradas las primeras instituciones de alojamiento para esta población, también es conocido, la realización de conductas como la inquisición o tortura como método para obtener "la verdad", bajo el concepto de la explicación mágico religiosa de la enfermedad, representando un movimiento fundamentalista Cristiano,

que se hizo oficial en el año 1.231 y oficiado por El Papa en el año 1252, provocando la muerte en aproximadamente 350.000 personas y para 1.450 y 1.700, fueron sacrificadas unas 20.000 personas más. Esta práctica duró hasta mediados del siglo XVIII<sup>23</sup>.

Inmerso en el temor religioso, mito y superstición, para los años 1.400 y 1.500 se realizó la primera descripción anatómica de la glándula tiroides (Año 1.543) pero sin conocimiento sobre su funcionamiento y utilidad<sup>24,25</sup>. De igual manera, surgió una reforma social con Martin Lutero (1483-1546) y contribuciones como las realizadas por Paracelso (1493-1541), quien por primera vez, realizó la correlación entre retardo mental como problema de salud o médico y no involucra teoría teológicas ni morales como mecanismo etiológico de la enfermedad<sup>20,26,28</sup>.

Aportes como los realizados por Thomas Willis (1621-1675) permitieron una visión organicista de dos cuadros con deficiencia mental, adicional se publicaron estudios sobre anatomía del cerebro. Thomas Willis planteó que *"La idiotéz y la estupidez dependen de una falta de juicio y la inteligencia, que no se corresponde con el pensamiento racional real: el cerebro es el asiento de la enfermedad, que es una falta de imaginación y de la memoria, cuya sede se encuentra en el cerebro. La imaginación, que se encuentra en el cuerpo calloso y la sustancia blanca; y la memoria en la sustancia cortical. Por lo tanto, si aparece la imbecilidad o la locura, la causa reside en los espíritus involucrados en la región del cerebro o de los animales o de ambos"*<sup>20</sup>.

Así, la historia del retardo mental se hace evidente en obras de arte, por lo que se puede observar a Madona e Crianca de Andrea Mantegna (1431-1506). El pintor Jacob Jordaens (1593-1678) incluía a su esposa Catherine Van noort y su hija Elizabeth (Figura 2 A y B).

Pessotti<sup>23</sup>, en su revisión, consideró que Francisco Lezcano, quizás debió ser un empleado con características de bufón, el cual fue reconocido y presentó prestigio en la corte, pues gozó de elevado salario. Estuvo empleado en la Corte Española entre 1634 y 1649. A pesar de que las pinturas datan del siglo XVII, no es sino hasta 1964, cuando el Dr. Monagas de manera detallada describe estas obras, concluyéndose con Cretinismo. Por otro lado, al revisar los beneficios que recibió Francisco Lezcano es necesario considerar que políticas semejantes fueron instauradas posteriormente en el mundo desde 1983, cuando la Organización de Naciones Unidas realizó la primera publicación sobre la integración de personas con discapacidad. En 2002, la

Organización Internacional del Trabajo consideró todas las pautas necesarias con base en la no discriminación, para garantizar la oportunidad laboral<sup>16</sup>.

El arte ha logrado expresar, de alguna manera, la presencia del cretinismo, pero no es sino hasta 1.856, cuando comienzan las primeras descripciones científicas sobre el tema. Así, el aumento de tamaño de la glándula tiroides fue descrito por Wharton, como un broncocele, y el nombre de tiroides se daba al cartílago, debido a la proximidad de la glándula con el cartílago, denominándose: COTO. Lo que actualmente se denomina BOCIO<sup>29</sup>. Sin embargo, para esta misma fecha, existen referencias sobre el tema, como las observadas en la figura 4A, foto de niños con retardo mental internados en una escuela en Pensilvania 1857 y en la figura 4 B una paciente con cretinismo de 27 años de edad obtenido del boletín de la Academia de Medicina de Paris en 1859, lo cual representó datos importantes en el campo de la Endocrinología<sup>29</sup>.

En el siglo XIX, se realizaron avances basados en descripciones, como: el hipotiroidismo de Gull, el caso de cretinismo en los Alpes y en los Andes, siendo esta última motivo de inspiración 30 años después, para el cineasta Luis Buñuel quien toma como lugar de referencia Batuecas, un valle situado al sur de la provincia de Salamanca (España), describen una población con retardo mental<sup>29,30</sup>.

Entre el 23 de abril y el 22 de mayo de 1.932, este cineasta realizó una película llamada: Las Hurdes, tierra sin pan, un documental de 27 minutos, originalmente muda, pero que en 1935 fué sonorizada (narrada en francés por una voz en off)<sup>30</sup>. La figura 5 (A y B) corresponde a fotografías de algunos de sus pobladores.

En esa producción, se describe la realidad de aquel valle, el cual estaba habitado por personas con retardo mental, dedicados a pedir limosna, con escasez de alimentos, pobreza y consanguinidad. Una realidad social que generó angustia y permitió que se desarrollase posteriormente proyectos a cargo de la Iglesia y de los jefes del Estado español<sup>30</sup>.

A pesar de esta situación, en el marco científico continúan los descubrimientos. Así, Bayliss y Starling<sup>29</sup> se destacaron con el hallazgo fisiológico, que sirvió de base en la Endocrinología: la secretina que actualmente se denomina "hormona".

Por más de treinta y cinco siglos, las anomalías de la glándula tiroides, han sido descritas por autores; no obstante, la idea que se tenía sobre el



**Figura 2. Obras de arte. A.- Madona e Crianca de Andrea Mantegna. B.- Catherine Van noort y su hija Elizabeth de Jacob Jordaens.**

**La historia del retardo mental se hace evidente en obras de arte, por lo que se puede observar a Madona e Crianca de Andrea Mantegna (1431-1506). El pintor Jacob Jordaens (1593-1678) incluía a su esposa Catherine Van noort y su hija Elizabeth. Tomado de Gundim Shirley MA 2007<sup>44</sup>.**

coto (Bocio o aumento de la glándula tiroides) era que había que remover ante el riesgo de obstrucción o malignización, por tanto antes de 1880 la mortalidad por tiroidectomías se encontraba en un 45%. Esto demostró el desconocimiento sobre las funciones de la glándula tiroides. Si bien, se conocía el cretinismo y los casos de mixedema del adulto, no se sabía su origen tiroideo<sup>26,29</sup>.

El aporte dado por el doctor Kocher, cambió la conducta sobre el Bocio y permitió el conocimiento sobre el funcionalismo de la Tiroides, como consecuencia de su publicación sobre 10 años de experiencia, al realizar la excéresis de la glándula, para el año 1885<sup>29</sup>.

Asimismo, la "caquexia estrumipriva" se denominó, a todos los cambios clínicos, físicos y psíquicos que incluyen desde edema, insuficiencia cardíaca hasta síntomas depresivos, que ocasionan la muerte. Sin embargo, a partir de 1953 fue empleado el término de "coma mixedematoso". Para el año 1888, se concluyó que el cretinismo, mixedema y caquexia estaban relacionados y se debían a la pérdida de la función tiroidea, por tanto se cambió la conducta quirúrgica por conductas conservadoras<sup>24,26,29</sup>.

En 1.895, el bioquímico alemán E. Baumann describió la presencia de Iodo en la tiroides. Más tarde en 1909, el doctor Kocher ganó el premio Nobel de Medicina y resaltó con la conferencia que presentó, sobre

la fisiopatología tiroidea. Además, realizó el primer injerto tiroideo homólogo humano, en 1.914<sup>29,31</sup>.

Otros cirujanos contribuyeron a la técnica de la tiroidectomía. Entre ellos: Billroth, Charles Horace Mayo y William Plummer, (Provenientes de la Clínica de Kocher y Mayo), siendo el doctor William Plummer, quien diferenció el bocio difuso tóxico (enfermedad de Graves) del bocio nodular tóxico, que lleva su nombre: Enfermedad de Plummer<sup>29</sup>.

De igual manera, contribución importante fue la realizada por Treglot en 1908 con su obra, el primer tratado de deficiencia mental cuya cuarta edición fue publicada en 1922, en la que tomó en cuenta las diferentes variedades clínicas, de acuerdo a la severidad del retardo y su etiología; en este momento, se consideró causas como: simples, microcefalia, sífilis, hidrocefalia, esclerosis, tóxicas, metabólicas, cretinismo, epiléptica, nutricional, mongólica, entre otras<sup>32,33</sup>.

A la par de los descubrimientos científicos, los cambios sociales también se estaban realizando. Así fue como para el año 1952, surgió en Fragosa "El Padre Alegre", un ente privado de caridad que acogía y asistía a personas con retardo mental y que se encontraran desamparadas. Situación que se inició con el Cristianismo. Dos años después, en Las Hurdes, Batuecas, el jefe del Estado español para la época, el

Generalísimo Franco, proclamó para los hurdanos, preocupación e interés por ellos, por ser una población desvalida (retardo mental), lo que conllevó a la realización de proyectos para la mejora en todos los aspectos<sup>29,30</sup>.

A manera de conclusión, la historia sigue demostrando como se han entrelazado proyectos sociales, el arte, la poesía, la pintura y la medicina con un mismo motivo o tema: el retardo mental como parte del HC. Es por ello, que a pesar de que las pinturas sobre "Los bufones de Velázquez" que datan del siglo XVII, no es sino hasta 1964 que el doctor Moragas realizó una descripción de la obra considerando lo siguiente: "*Lezcano sufre de un cretinismo con oligofrenia y las habituales características de ánimo chistoso y fidelidad perruna*"<sup>30</sup>. Descripciones del cuadro, sin dudas, de un paciente con Cretinismo o HC.

Con la conocida trayectoria social, cultural y científica de esta entidad y con los avances científicos surgió, pues, la revolución genética, provocada por el desarrollo de la tecnología de recombinación del ADN o ingeniería genética y el avance del Proyecto del Genoma Humano (PGH), la cual presenta la oportunidad de practicar la medicina con un enfoque preventivo, al identificar en forma temprana factores de riesgo para enfermedades comunes como las cardiovasculares, autoinmunes, diabetes, cáncer y trastornos psiquiátricos, prácticamente en todas con componentes genéticos que al interaccionar con factores ambientales específicos contribuyen en mayor o menor grado en su causalidad. De acuerdo con este nuevo paradigma

Genético de la Salud y la Enfermedad, la prevención de las enfermedades más comunes en el adulto debe iniciarse en edades tempranas<sup>4</sup>.

La medicina del siglo XXI estará entonces basada cada vez más en predicción por medio de tamizaje, prevención e intervención individualizada<sup>34</sup>. Con este enfoque se podrá evitar o retardar la aparición de muchas de esas enfermedades, o al menos minimizar sus consecuencias a través de modificaciones en el estilo de vida, la dieta o por medio de intervenciones terapéuticas novedosas derivadas del PGH. Estas intervenciones serán más efectivas cuanto mejor se conozca la fisiopatología de las enfermedades a nivel celular, al identificar alteraciones específicas moleculares y así diseñar medicamentos que reviertan esas alteraciones. De acuerdo con un perfil genético individual, obtenido por marcadores en el ADN como los polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs), identificados por microchips, se podrá individualizar el tratamiento con medicamentos para cada paciente, lográndose mayor efectividad y al mismo tiempo eliminar o disminuir los efectos secundarios indeseables, metas de la farmacogenómica<sup>34,35</sup>. La terapia génica, es decir, la introducción de un gen normal para sustituir la función de un gen homólogo afectado, está siendo objeto de intensa investigación tanto a nivel básico como clínico; conforme se avance en la aplicación clínica de esta forma revolucionaria de tratamiento, efectivamente curativa, se abrirá el tamizaje a un número creciente de enfermedades que no se incluyen en la actualidad en programas de tamizaje, por la limitación ética de no poder



**Figura 3. Obras de Francisco Lezcano. A.- El Niño de Vallecas. B.- El bobo de Coria.**

Obras como las observadas en la figura 3 (A y B) ponen de manifiesto rasgos particulares de Francisco Lezcano, con facies de retardo mental. La figura 3 A corresponde al enano Francisco Lezcano, en la pintura titulada "El niño de Vallecas", y en la figura 3 B a Francisco Lezcano (denominado: El bobo de Coria). Tomado de Pessotti I, 1984.<sup>23</sup>

ofrecer tratamiento a un individuo diagnosticado con una enfermedad incurable.

Al respecto, Kaback<sup>36</sup> clasifica, convenientemente, las aplicaciones del PGH al tamizaje, en tres tipos:

1. *Predisposición aumentada a desarrollar una enfermedad.* La diferencia con el caso anterior es que aquí se trata de estimar en un individuo la probabilidad estadística de desarrollar una enfermedad que aún no está presente. Esta es una de las aplicaciones del PGH que ha creado una gran expectativa. Se debate intensa y públicamente acerca del valor predictivo de pruebas de ADN que identifican individuos a riesgo de padecer, por ejemplo, cáncer de mama o de colon, extensivos en el futuro a diabetes mellitus, enfermedad arterial coronaria, enfermedad bipolar, esquizofrenia y Alzheimer. Los resultados, aunque promisorios, no son concluyentes por ahora, en la gran mayoría de los casos<sup>35</sup>.

2. *Identificación de individuos a riesgo de transmitir una enfermedad hereditaria.* En este caso se aplican tests en adultos jóvenes en busca de alteraciones bioquímicas o de mutaciones a nivel del ADN, que no tienen nada que ver con su salud actual o futura pero

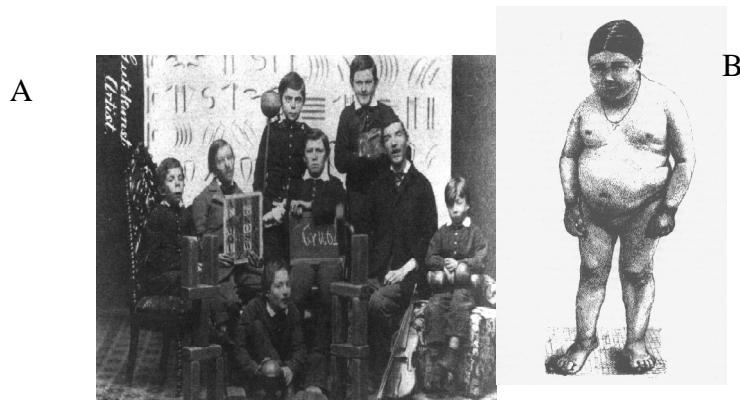
que conllevan el riesgo de enfermedad hereditaria en su descendencia<sup>35</sup>.

Es el conocido clásicamente como tamizaje genético. Ejemplos de este enfoque son el tamizaje de heterocigotos en trastornos recesivos como la enfermedad de Tay Sachs, la beta talasemia y más recientemente la fibrosis quística. Al identificar parejas a riesgo, se puede lograr progenie no afectada por medio de consejo genético, que incluye el diagnóstico prenatal y el aborto<sup>35,36</sup>.

3. *Diagnóstico de una enfermedad en etapa presintomática.* Con experiencia exitosa con esta aplicación en los programas de TN masivo de trastornos congénitos como el hipotiroidismo y las enfermedades metabólicas hereditarias<sup>37</sup>.

A finales de los años 60 y principio de los 70 se dieron los primeros pasos para el TN del HC, el cual inició en los EE.UU en 1963. Sin embargo, el primer país que crea un programa de tamizaje para HC fue Canadá en 1.973, seguido por EE.UU en 1975<sup>38,39</sup>.

En 1974 Dussault y cols<sup>38</sup>, en el programa de Quebec adaptaron el radio inmunoensayo (RIA) de T4 para usar manchas de sangre seca sobre papel de filtro.



**Figura 4. Evidencias de cretinismo en EE.UU. y Europa en el siglo XIX. A.- Niños con retardo mental (Pensilvania, EE.UU.). B.-Paciente de 27 años (Paris, Francia).**

Figura 4 A. Representa una foto de niños con retardo mental internados en una escuela en Pensilvania 1857 y en la Figura 4 B una paciente con cretinismo de 27 años de edad obtenido del boletín de la Academia de Medicina de Paris en 1.859, lo cual representó datos importantes en el campo de la Endocrinología. Tomado de Michler y Benedum 1970<sup>29</sup>.

Esto abrió el camino a los programas masivos de detección temprana de HC como un acto de medicina preventiva dentro de la salud pública mundial. Posteriormente fueron utilizadas determinaciones de TSH, convirtiéndose en una herramienta útil para la detección temprana de la enfermedad<sup>38</sup>.

En publicaciones recientes realizadas por Messina y Harris, han considerado que Japón, Alemania y Costa Rica son los países que manejan los programas de tamizaje más completos en el mundo; en Latinoamérica, Costa Rica, Brasil, Cuba, Chile, y Uruguay cuentan con programas nacionales y México, Argentina, Venezuela, Panamá, Ecuador y Colombia, los han implementado en forma parcial<sup>38,39</sup>.

En EE.UU, para el año 2.006, la Academia Americana de Pediatría (AAP) publicó guías actualizadas para el TN y tratamiento de HC<sup>40</sup>. La AAP no solamente describe las razones por las cuales un programa de TN para HC requiere ser "eficiente" para poder ser exitoso, sino también propone guías clínicas específicas para tomar decisiones terapéuticas en función a niveles de TSH y T4 libres, incluyendo las controversias de tratamiento para TSH límite entre 6-10 mU/L. Una sección muy importante es la que describe el proceso de notificación de resultados y el establecimiento del seguimiento del tamizaje anormal. De acuerdo con estas guías, el resultado del tamizaje de HC debe ser notificado al hospital o al médico que ordenó la prueba de TN. De forma tal que estableciendo las guías para el proceso de seguimiento, se garantiza que el paciente con tamizaje anormal sea notificado prontamente y empiece un tratamiento oportuno. Se establece también, la "responsabilidad de notificación" al médico que prescribió el tamizaje de HC y de no poder ser ubicado la responsabilidad final recae en la institución ejecutora del tamizaje. Esta estrategia asegura el seguimiento y tratamiento oportuno de HC.

Por otra parte, la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica publicó recientemente un consenso de guías clínicas para tamizaje, diagnóstico y tratamiento de HC. Estas guías, a diferencia de las guías de la AAP, enfatizan no solo la importancia del TN "obligatorio" para HC, sino también en la de conserjería genética en caso de que haya historia familiar de enfermedad tiroidea congénita o de malformaciones congénitas asociadas, la importancia de indicar terapia de reemplazo hormonal tiroideo en casos de hipotiroidismo transitorio e igualmente remarcan la relevancia de la evaluación continua del desarrollo neurológico y neurosensorial, específicamente el test

de audición y monitoreo de retraso del lenguaje. Estas dos patologías son más frecuentes en infantes con HC<sup>41</sup>.

En Latinoamérica el estado actual de los programas de TN incluyendo el de HC es variado y de remarcable contraste. En el año 2.007, Borrajo publicó un artículo sobre el estado de dichos programas a principio del siglo XXI y describió con detalle la diversa heterogeneidad cultural, étnica y demográfica, así como los diferentes sistemas de salud responsables del TN en la mayoría de nuestros países latinoamericanos<sup>42</sup>. Estas diferentes características en modalidad y ejecución de los programas nacionales de tamizaje lo llevaron a clasificar a los países de esta región en cinco diferentes grupos:

Grupo I: Cuba, Costa Rica, Chile y Uruguay; más avanzado nivel de desarrollo, cobertura nacional al 100%, y el Gobierno es el responsable directo del tamizaje, el tratamiento y monitoreo.

Grupo II: Brasil, México y Argentina; cobertura nacional al 60-80%, el sector privado es el principal responsable de la ejecución y el financiamiento del programa.

Grupo III: Colombia, Paraguay y Venezuela; iniciaron tamizaje en 1.999.

Grupo IV: Nicaragua y Perú; iniciaron políticas nacionales a partir del 2.005, y la cobertura nacional es solo de 4-6%.

Grupo V: Guatemala, República Dominicana, Bolivia, Panamá y Ecuador; no tenían programas nacionales de TN y las pruebas de tamizaje solo se realizaban en el sector privado con coberturas por debajo del 1%.

Grupo VI: El Salvador, Honduras y Haití; las actividades de TN eran casi inexistentes.

Estos grupos de desarrollo de programas neonatales de tamizaje, en orden numérico de menor a mayor, guardan correlación con el grado de avance económico de estos países. En este mismo artículo se describió que el Perú tenía una baja cobertura nacional de TN de solo 3,9 %, y el soporte económico del programa recaía parcialmente en el gobierno central y en el sistema de seguro social para obreros y empleados (EsSalud), con normas legales específicas para el programa de TN de HC en el año 2005. Esta baja cobertura en el Perú estaba abismalmente lejos de la cobertura nacional reportada por Argentina en el mismo año (64%).





**Figura 5. Pobladores de Las Hurdes, España.**

**En la figura 5 se observa una madre amamantando, la cual presenta un aumento de volumen en la glándula tiroides (Bocio). Tomado de Sánchez Vidal A. 1999 <sup>30</sup>**

Venezuela inició el TN como un Programa de Prevención del Retardo Mental causado por dos enfermedades como son el HC y la Fenilcetonuria. Hasta el mes de Julio de 2014, atendieron 1.100.000 recién nacidos, con 293 casos positivos de HC, Fenilcetonuria y Galactosemia, según cifras publicadas por el organismo oficial IDEA, en su página web<sup>43</sup>.

Finalmente, las sociedades tanto civiles como científicas han mostrado preocupación por el Hipotiroidismo Congénito, aunque existieron posiciones encontradas y conductas opuestas en algún momento de la historia. Sin embargo, es necesario reconocer que el arte, la pintura y los escritos han explicado la causa de

esta enfermedad, en un principio basado en ideas mágicas religiosas y posteriormente de origen científicas. Esta últimas han permitido por una parte, la realización del diagnóstico en etapa presintomática con la introducción del Tamizaje Neonatal y por otra, la incorporación del tratamiento oportuno que logra evitar la aparición del retardo mental asociado a esta entidad, es por ello que se hace énfasis en la importancia del cumplimiento del Programa Nacional de Tamizaje Neonatal. Por otra parte, desde el punto de vista social, el avance se enfoca hacia la inclusión social de estos individuos el reconocimiento de los derechos que tienen y la no discriminación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- 1) LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20: 559-578.
- 2) Chiesa A, Prieto L, Mendez V, Papendieck P, Calcagno ML, Gruneiro-Papendieck L. Prevalence and etiology of congenital hypothyroidism detected through an Argentine neonatal screening program (1997-2010). *Horm Res Paediatr* 2013; 80: 185-192.
- 3) Alm J. Congenital hypothyroidism in Sweden. Incidence and age at diagnosis. *Acta Paediatr Scand* 1978; 67: 1-3.
- 4) Scriver CR, Laberge C, Clow CL, Fraser FC. Genetics and medicine: An evolving relationship. *Science* 1980; 200: 946-952.
- 5) Gutmacher AE, Collins FS. Genomic medicine - A primer. *N Engl J Med* 2002; 347: 1512-1520.
- 6) Messina MF, Aversa T, Salzano G, Zirilli G, Sferlazzas C, De Luca F, Lombrado F. Early discrimination between transient and permanent congenital hypothyroidism in children with eutopic gland. *Horm Res Paediatr* 2015; 84: 159-164.
- 7) Olivieri A, Corbetta C, Weber G, Vigone MC, Fazzini C, Medda E. Italian Study Group for Congenital Hypothyroidism: congenital hypothyroidism due to defects of thyroid development and mild increase of TSH at screening: data from the Italian National Registry of infants with congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 1403-1408.
- 8) Blanco-López A, Amarilla T, Dorantes-Álvarez LM. Clinical and laboratory evaluation of patients with congenital hypothyroidism. *Bol Med Hosp Infant Méx* 1986; 43(4): 228-232.
- 9) LaFranchi SH, Austin J. How should we be treating children with congenital hypothyroidism? *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20(5): 559-578.
- 10) LaFranchi SH. Approach to the diagnosis and treatment of neonatal hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(10): 2959-2967.
- 11) Jiménez-López V, Arias A, Arata-Bellabarba G, Vivas E, Delgado MC, Paoli M. Concentraciones de hormona tirotrópica y tiroxina libre en niños con Síndrome de Down. *Inv Clin* 2001; 42(2): 123-130.
- 12) Alpera R, Morata J, López MJ. Alteraciones endocrinológicas en el Síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr* 2012; 68(6): 440-444.
- 13) El-Mansoury M, Bryman I, Berntorp K, Hanson C, Wilhelmson L, Landin K. Hipotiroidismo en Síndrome de Turner: resultado de cinco años de seguimiento. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2131-2135.
- 14) Kordonouri O, Hartmann R, Deiss D, Wilms M, Gruters-Kieslich A. Evolución de la tiroiditis autoinmune en diabetes mellitus tipo 1: asociación con edad, duración de la diabetes y pubertad. *Arch Dis Child* 2005; 90:411-414.
- 15) Baena MG, Carral F, Roca MM, Cayón M, Ortego J, Aguilar-Diosdado M. Prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. *Av Diabetol* 2010; 26: 42-46.
- 16) Salas-Gutierrez R, Camacho E, Navas E, Chavez D, Zambrano J, Herrera M, Loaiza J. Importancia de la ley de diversidad e inclusión en ciencias de la salud. Valencia, estado carabobo. *Rev Comunidad y Salud* 2019;1:41-48.
- 17) Vela AM. Reflexiones sobre una pequeña figurilla Olmeca de jade. *Rev Inv Clin* 2003; 55(1):87-89.
- 18) Merke F. History and iconography of Endemic Goitre and Cretinism. England. MTP Press. 1984; p. 67-79.
- 19) Tata JR. Cien años de hormonas. *EMBO* 2005; 6: 490-496.
- 20) Hillier SG. 100 years of hormones: pathway biology as the fifth force in endocrinology. *J Endocrinol* 2005; 184: 3-4.
- 21) Giampalmo A. The endemic goiter in figurative arts. *Med Secolli* 1996; 8: 85-103.
- 22) Vescia FG, Basso L. Goiter in the renaissance. *Vesalius* 1997; 3:23-32.
- 23) Pessotti I. Deficiencia mental. Universidade de São Paulo, 1984. Disponible en:<http://server2.docfoc.com/uploads/Z2015/12/22/LJ o B R h z o K N / aa8c0671c2b39d1a702eae97adf3e7b6.pdf>. Consultada: 12/08/2017.
- 24) Kocher T. Concerning Pathological Manifestations in Low-Grade Thyroid Diseases. Lecture on occasion of Nobel Prize in Physiology or Medicine 1909. [www.nobelprize.org](http://www.nobelprize.org)
- 25) Vieni S, Latteri S, Lo Dico R. Short account of the history of thyroid surgery. *Ann Ital Chir* 2005; 76 : 5-7.
- 26) Medvei VC. A History of Endocrinology. England. MTP Falcon House. 1982; p.56-68.
- 27) Leoutsakos V. A short history of the thyroid gland. *Hormones* 2007; 3: 268-271.
- 28) Droin G. Endemic goiter and cretinism in Alps: evolution of science and treatments, transformation of the pathology and its representations. *Internat J Anthropol* 2005; 20: 307-324.
- 29) Michler M, Benedum J. The letters from Jacques-Louis Reverdin and Theodore Kocher to Anton V. Eiselsberg. A study on the discovery of deficiency symptoms following total extirpation of the thyroid gland. *Gesnerus* 1970; 27: 169-184.

- 30) Sánchez Vidal A. De las Hurdes a tierra sin pan. Las Hurdes I. Un documental de Luis Buñuel, 1999. Disponible en: <https://lbunuel.blogspot.com/2014/04/las-hurdes-tierra-sin-pan-terresans.html>
- 31) Bauman E. Hoppe'Seyler`s Z. *Physiol Chemie* 1895; 1:319-330.
- 32) Treglot AF. A textbook of mental deficiency. Baltimor. William Wood and Co 1937; p.85-90.
- 33) Verdugo MA. Personas con discapacidad. Perspectivas psicopedagógicas y rehabilitadoras. Madrid. Siglo XXI. 1995; p. 516-553.
- 34) Guttmacher AE, Collins FS. Genomic medicine - A primer. *N Engl J Med* 2002; 347:1512-1520.
- 35) Collins FS. Shattuck lecture - Medical and societal consequences of the human genome project. *New Engl J Med* 1999; 341:28-37.
- 36) Kaback MM. The Asilomar process and the Human Genome Project. *Perspect Biol Med* 2001; 44: 230-234.
- 37) Kendall EC. The isolation in crystalline form of the compound containing iodine, which occurs in the thyroid. *JAMA*. 1915; 64: 2042-2043.
- 38) Harris KB. Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States. *Mol Genet Metab* 2007; 91: 268-277.
- 39) Messina M. Congenital hypothyroidism. *Horm Research Paediatr* 2015; 84: 159-164.
- 40) Rose SR. Section on endocrinology and Committee on Genetics, Brown RS, Public Health Committee. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2006; 117(6): 2290-303.
- 41) Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(2): 363-384.
- 42) Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *Journal of inherited metabolic disease* 2007; 30(4): 466-481.
- 43) IDEA. Hipotiroidismo en Venezuela, disponible en <https://www.idea.gob.ve>. Consultado: 17/11/2017.
- 44) GUNDIM, Shirley.M.A inclusão de alunos com Síndrome de Down em escolas de Goiânia(Dissertação) Goiânia 2007.