



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR  
ZUBIRÁN”**

**“YODURIA EN POBLACIÓN MEXICANA ADULTA”**

**TESIS PRESENTADA PARA CUMPLIR CON LOS REQUISITOS DE TITULACIÓN DE LA**

**ESPECIALIDAD EN:**

**MEDICINA INTERNA**

**ALUMNA: MARYSOL LENDECHY VELÁZQUEZ**

**TUTOR: DR. ARMANDO FLORES REBOLLAR**

**PROFESOR ADJUNTO AL CURSO DE MEDICINA INTERNA DEL INCMNSZ**

**MÉXICO, D.F. JULIO-AGOSTO 2012**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

Marysol Lendechy Velázquez

Médico Residente de Medicina Interna.

Alumna

Dr. Luis F. Uscanga Domínguez.

Director de Enseñanza INCMNSZ

Dr. Alfonso Gulías Herrero.

Profesor Titular del Curso de Medicina Interna.

Dra. Armando Flores Rebollar.

Profesor Adjunto del curso de Medicina Interna.

Tutor.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Armando Flores Rebollar por ser mi ejemplo como profesor y como médico, por interesarse en la formación del médico residente y por amar tan apasionadamente la medicina.

A mi abuelita, que me enseñó a ser una mujer de trabajo y fuerte, por el gran amor que siempre me dio.

A mi padre, por ser mi héroe, defensor y protector. Por haberme enseñado que para poder ser y estar en la vida se debe siempre luchar.

A mi mamá por haber sido tan constante y precisa en mi formación como mujer y profesionalista.

A mi hermana, por ser mi amiga y por haberme regalado una esperanza en mi vida después de la muerte de mi abuelita

A Uri, por haber aparecido en mi vida y ahora ser mi pareja, compañero, confidente y amigo.

## ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. MARCO TEÓRICO	
II.I GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDEA	
A) Embriología.....	8
B) Anatomía.....	9
C) Fisiología.....	10
II.II .GENERALIDADES DEL YODO	
A) Características bioquímicas del yodo.....	11
A1) Requerimientos de yodo.....	11
II.III. DEFICIENCIA DE YODO	
A1) Antecedentes históricos y generalidades.....	12
A2) La consecuencia: hipotiroidismo, bocio y daño cerebral.....	14
A2.1) Deficiencia de yodo en el embarazo.....	14
A2.2) Deficiencia de yodo en la infancia.....	15
II.IV. EXCESO DE YODO	
A1) Antecedentes históricos.....	17
A2) La consecuencia: enfermedad tiroidea autoinmune.....	18
A2.1) Exceso de yodo en el embarazo.....	19
A2.2) Exceso de yodo en la infancia.....	20
A2.2.1) Hipotiroidismo inducido por yodo .....	21
A2.2.2) Hipertiroidismo inducido por yodo.....	21
A2.2. 3) Hipertiroidismo en áreas deficientes de yodo.....	22
A2.2.4) Hipertiroidismo en áreas suficientes de yodo.....	23
II.V. OTROS GATILLOS AMBIENTALES EN EL DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE.....	23
II.VI. YODURIA: EL MEJOR MÉTODO PARA MEDIR EL ESTADO NUTRICIONAL DE YODO.....	24
A1) Ritmo circadiano del yodo.....	24
A2) Formas bioquímicas para medir la yoduria.....	24
A3) Toma de la muestra, transporte y almacenamiento.....	25
A4) Métodos para medir la yoduria.....	25
A5) Interpretación de la muestra.....	26

<b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>28</b>
<b>IV. OBJETIVOS</b>	
IV.I Objetivo general.....	29
IV.II Objetivos particulares.....	29
<b>V. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
V.I Diseño del estudio.....	30
V.II Población.....	30
V.III Tamaño de la muestra y tipo de muestreo.....	30
V.IV Criterios de selección.....	30
V.V Variables a medir.....	31
V.VI Descripción de los procedimientos.....	31
V.VII Análisis estadístico.....	33
<b>VI. RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
<b>VII. DISCUSIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>VIII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>42</b>
<b>IX. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>43</b>
<b>X. ANEXOS</b>	
X.I Anexo A.....	45
X.II Anexo B.....	48
X.III Anexo C.....	49

## ABREVIATURAS

<b>TSH</b>	Hormona estimulante de tiroides o Tirotropina
<b>HT</b>	Hormonas tiroideas
<b>T4</b>	Tiroxina
<b>T3</b>	Triyodotironina
<b>TPO</b>	Peroxidasa tiroidea
<b>MIT</b>	Monoyodotironina
<b>DIT</b>	Diyodotironina
<b>TRH</b>	Hormona liberadora de la TSH
<b>NIS</b>	Simportador $\text{Na}^+/\text{I}^-$
<b>RIA</b>	Radioinmunoanálisis
<b>IME</b>	Inmunoensayo
<b>APO</b>	Anticuerpos antiperoxidasa
<b>ATG</b>	Anticuerpos antitiroglobulina
<b>NHANES III</b>	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de los EUA III
<b>NACB</b>	Academia Nacional de Bioquímica Clínica de los EUA
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>UNICEF</b>	United Nation's Children's Foundation (Fundación de las Naciones Unidas de los Niños)
<b>ICCIDD</b>	International Council For Control of Iodine Deficiency Disorders (Consejo Internacional para el Control de los Trastornos Asociados a la Deficiencia de Yodo)
<b>INCMNSZ</b>	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

## I. INTRODUCCIÓN

El yodo es el elemento esencial para la formación de hormonas tiroideas y en países subdesarrollados la principal causa de bocio es la deficiencia de yodo. En la Grecia antigua se utilizaban algas para disminuir el bocio. De 1821 a 1907 científicos de Francia y Suiza descubrieron que la deficiencia de yodo causaba bocio. No fue sino hasta 1907 cuando el Dr. David Marine inició la yodación de la sal en Estados Unidos, proyecto que se llevó a cabo en ese país a partir de 1924<sup>1</sup>. En México en 1942 por disposición oficial toda la sal para consumo humano directo, industria alimentaria y consumo animal se debía yodar<sup>2</sup>.

Con el tiempo el problema de bocio ha disminuido debido a la adecuada ingesta de sal con la implementación de la yodación de la misma; sin embargo los estudios epidemiológicos más recientes han mostrado que en las áreas con adecuada ingesta de sal la tiroiditis autoinmune es un problema común<sup>3</sup>.

En base a lo anterior se han realizado estudios poblacionales en muchas partes del mundo con el fin de medir el exceso de yodo, y se ha encontrado que la mejor forma de medir el grado nutricional del mismo es mediante yodo urinario<sup>4</sup>.

En nuestro país no hay estudios poblacionales en pacientes adultos y / o embarazadas que demuestren que el exceso de yodo aumente el riesgo de enfermedad tiroidea autoinmune (incluyendo Enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto). Existe un estudio basado en la Encuesta Nacional de Salud en el que se encontró que el 70% de la población infantil tenía suficiencia de yodo. Sin embargo en otros países de Latinoamérica como Paraguay se ha implementado desde 2009 la disminución de la ingesta de sal con el fin de disminuir el exceso de yoduria, pero en la población infantil<sup>5</sup>. Incluso en algunos países de Latinoamérica el exceso de yoduria es un problema grave (Brasil, Uruguay, Honduras, Paraguay y Colombia).

El presente estudio tiene como finalidad demostrar en una población adulta sana de mexicanos, que el exceso en la ingesta de yodo (medido por yoduria en muestra aislada) es un disparador de enfermedad tiroidea autoinmune.

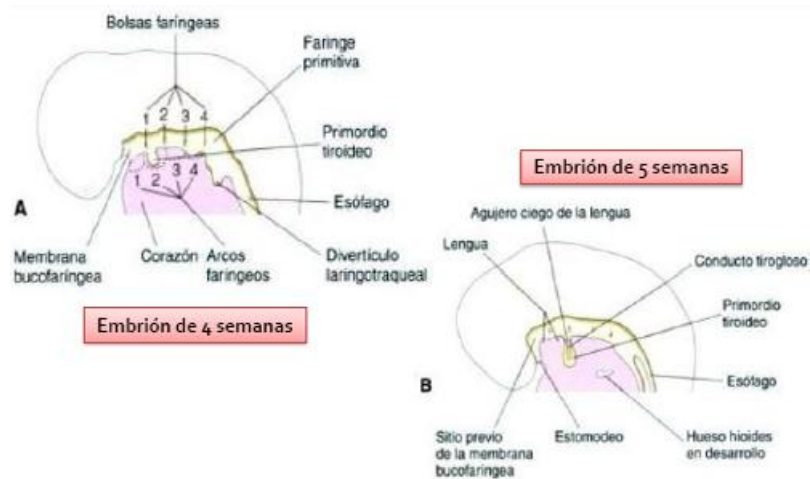


## II. MARCO TEÓRICO

### II.I GENERALIDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

#### A) EMBRIOLOGÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

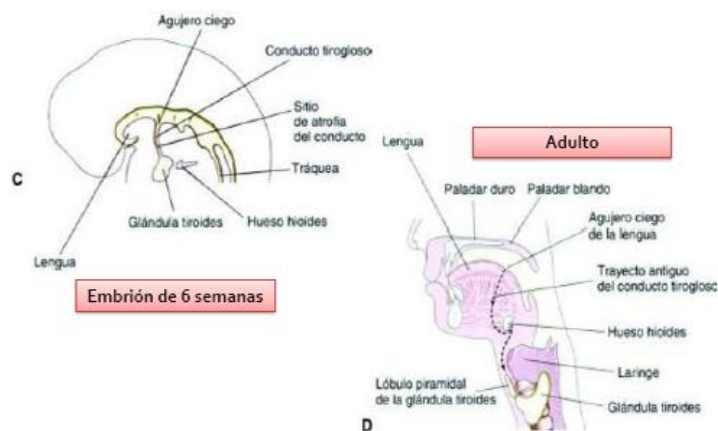
La glándula tiroidea se origina en la 4ª semana gestacional como una pequeña invaginación del endodermo situado en el piso de la faringe detrás del tubérculo lingual medio<sup>7</sup> (Fig. 1- A). Existe una correlación anatómica importante con la lengua, ya que la tiroides permanece unida a ella mediante el **conducto tirogloso** ( Fig. 1-B), este se atrofia posteriormente, aunque en casos anormales puede persistir llamándose **lobúlo piramidal**.



Figuras 1-A y 1-B

Hacia el final de la séptima semana, ya tiene bien diferenciados los **dos lóbulos** y el **istmo**; además suele tener su localización final en el cuello <sup>7</sup> (Fig. 2-B).

En el tercer mes, comienza a acumularse una sustancia acidófila en el centro de la glándula llamada **coloide** (rico en tiroglobulina), al ocurrir este fenómeno queda constituido el **folículo tiroideo** (con una masa central que es el coloide y un epitelio cúbico alrededor)<sup>7</sup>.



Figuras 2-A y 2-B

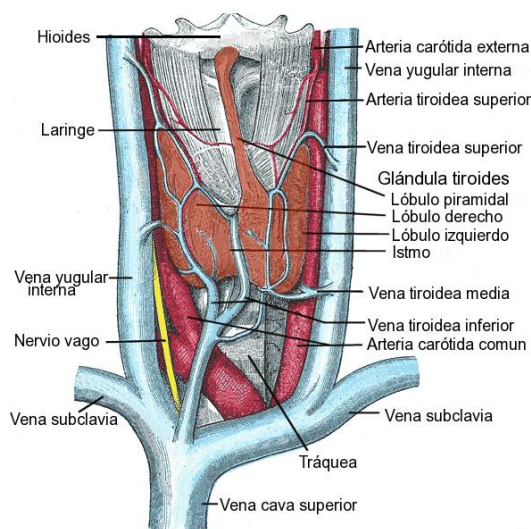
Las hormonas tiroideas (HT) juegan un papel fundamental en el desarrollo postnatal y prenatal. Desde finales de la vida intrauterina hasta 1 ó 2 años después del nacimiento. A la mitad de la vida prenatal, la secreción de hormonas tiroideas se incrementa con rapidez, elevándose la globulina transportadora de tiroxina (TBG), la T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> libres<sup>7</sup>.

Las alteraciones en el desarrollo embriológico de la tiroides pueden manifestarse en forma de quiste tirogloso( éste se trata de un resto quístico del conducto tirogloso) o agenesia tiroidea<sup>7</sup>, principalmente.

## B) ANATOMÍA DE LA GLÁNDULA TIROIDEA

La tiroides está conformada por dos lóbulos laterales y una porción central que los une, llamada istmo; así como un lóbulo piramidal que se localiza en la parte superior (sólo presente en 50% de las personas). La glándula se encuentra localizada en la cara anterior del cuello, se extiende desde la quinta vértebra cervical hasta la primera vértebra torácica<sup>7</sup>.

La irrigación de la glándula depende de las arterias tiroideas superiores e inferiores, además de una arteria media que suele ser inconstante<sup>7</sup> (Fig. 3).



**Fig. 3**

El drenaje venoso tiende a formar un plexo vascular en la superficie de la glándula por tres pares de venas, las venas tiroideas superiores, medias e inferiores<sup>7</sup> (Fig. 3).

El drenaje linfático es muy importante por las patologías que afectan a esta glándula, ya que la diseminación de los tumores se hace en primer lugar por esta vía. El drenaje superior medio desemboca en los ganglios digástricos y en los prelaríngeos. El drenaje inferior medio desemboca en los ganglios pretraqueales y braquicefálicos. El drenaje posterior, desemboca en los ganglios cercanos al nervio laríngeo recurrente.

### C) FISIOLÓGÍA DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

En realidad el primer paso para la formación de las hormonas tiroideas es el consumo de yodo en la alimentación, de ahí que cobre tanta importancia que la sal se haya yodado (tema que se abordará más adelante).

La biosíntesis de las hormonas tiroideas se realiza en 6 etapas, que son las siguientes<sup>7</sup> Fig. 4:

1. **Captación:** Después de ser ingerido, se capta mediante un gradiente químico y eléctrico en cotransporte con el sodio, acción que se realiza por estímulo de la hormona estimulante de tiroides en la célula folicular. La captación se puede inhibir por el preclorato, tocinato, pertectectato y peróxido de hidrógeno.
2. **Oxidación:** Se realiza en presencia de peróxido de hidrógeno por la enzima peroxidasa tiroidea.
3. **Organificación:** Este proceso sucede cuando el yodo se une a los residuos de tirosina.
4. **Acoplamiento:** Cuando se unen los yodotirosilos en la tiroglobulina, como consecuencia se obtendrán las hormonas tiroideas biológicamente activas ( $T_3$  y  $T_4$ ) las cuales quedarán almacenadas en el líquido folicular.
5. **Proteólisis:** Se trata de la degradación de la tiroglobulina por enzimas lisosomales y acción de las desyodasas liberando tiroxina, triyodotironina, diyodotironina, monoyodotironina y yodo, el cual es reutilizado.
6. **Desyodinación:** Este evento sucede por intervención de las desyodinasas I y II intratiroideas, las cuales quitan a la tiroxina un yodo y dan origen a la  $T_3$  y a las  $rT_3$

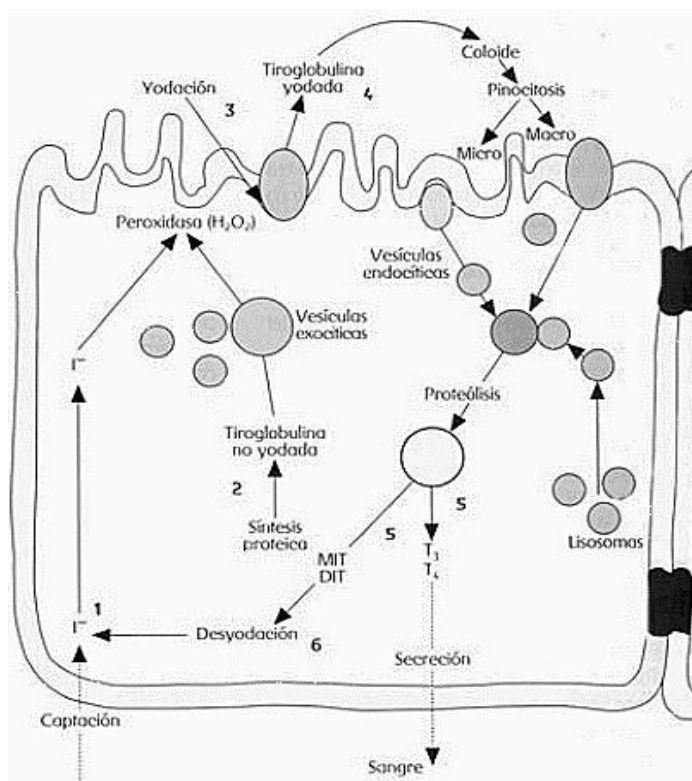


Fig. 4

## II.II. GENERALIDADES DE YODO

### A) CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DEL YODO

El yodo es un componente esencial para la síntesis de las hormonas tiroideas, confiere aproximadamente 65% de la tiroxina (T<sub>4</sub>) y 59% de la triyodotironina (T<sub>3</sub>)<sup>3</sup>.

Se trata de una molécula con peso atómico de 126.9 gr/átomo<sup>6</sup>.

La mayoría del yodo (en forma de yoduros inorgánicos) se encuentra en los océanos. Los iones de yodo en el agua de mar se oxidan a yodo elemental, el cual es volátil y se evapora dentro de la atmósfera para posteriormente regresar al suelo mediante la lluvia, completando el ciclo. Las zonas con deficiencia de yodo son comunes en regiones montañosas y suelos arcillosos<sup>6</sup>.

El yodo después de ser ingerido por los alimentos, es rápidamente absorbido (90%) en el estómago y en duodeno. El yodo es reducido en el intestino de compuesto yodado a la forma biológicamente activa que es el yodurio<sup>6</sup>.

El contenido neto de yodo en las comidas y bebidas es bajo, aportando aproximadamente 3-80 mcg dependiendo del producto<sup>6</sup>. Se sabe actualmente que el pescado de mar es el producto alimenticio natural que mayor cantidad de yodo aporta incluso 6 veces más que el pescado de agua dulce, en un rango de 0.39-6.9 mcg/g; seguido por la leche (0.15 mcg/g). Las plantas son los alimentos naturales con un aporte mínimo de yodo, en un rango de 0.002-0.7 mcg/g<sup>10</sup>. Con respecto a la carne el aporte es de 2 mcg/g, sin encontrarse diferencias significativas independientemente del bovino (vaca, caballo, borrego o cerdo) del que se obtiene<sup>10</sup>.

### A1) REQUERIMIENTOS DE YODO

La siguiente tabla muestra los requerimientos en la ingesta de yodo por grupo etario, como parte de la recomendación de la OMS, UNICEF y la ICCIDD<sup>1</sup>:

Grupo etario	Ingesta de yodo
Adolescentes y adultos	150 mcg/día
Embarazo y lactancia	250 mcg/día
Niños ( 0-5 años)	90 mcg/día
Niños( 6-12 años)	120 mcg/día

## II.III DEFICIENCIA DE YODO

### A1) Antecedentes históricos y generalidades

El bocio debido a deficiencia de yodo ha sido motivo de gran preocupación. Existe evidencia de un documento Chino que data de cerca de 3000 a.C., que contenía la que probablemente fue la primera descripción de bocio. En el papiro de Ebers en 1500 a.C. se describieron los primeros procedimientos quirúrgicos del bocio y el uso de sal yodada para su profilaxis. En América, el bocio y el hipotiroidismo han sido endémicos y predominaron en los siglos XVIII, XIX y XX, los sitios con mayor prevalencia eran el altiplano andino; en nuestro país ha predominado en las sierras de Oaxaca, Guerrero, Puebla e Hidalgo<sup>6</sup>.

Desde hace más de dos siglos se ha reconocido el déficit de hormona tiroidea como causa de retardo de crecimiento y desarrollo<sup>6</sup>.

De forma muy importante fue hasta los años 1950-1959 que organizaciones internacionales colaboraron para el desarrollo de estudios nacionales y encuestas epidemiológicas en los diferentes países de América (OMS, OPS y UNICEF), además se expedieron las leyes para la yodación de la sal en casi todo el continente, desde México en 1942; hasta Argentina, y a partir de 1940 en Perú y hasta 1983 en Bolivia.

La recomendación actual es que la sal debe yodarse con un mínimo de > 15 ppm y de forma ideal con 20-40 ppm<sup>16</sup>.

La primera revisión mundial de deficiencia de yodo fue realizada por la OMS en 1960 cuando el bocio en el mundo fue reportado como hasta del 50%. Una estimación aproximada de 1993 fue de 12% con 665 millones de individuos en 110 países con bocio palpable. Desde la implementación de la yodación de la sal, el bocio ha ido en decremento; en base a lo anterior se ha visto que la deficiencia de yodo genera bocio e hipotiroidismo<sup>8</sup>.

Los siguientes son los eventos importantes sucedidos en orden cronológico en nuestro país<sup>2</sup>:

1. Año 1942: Decreto presidencial dispone la obligatoriedad de yodar la sal, sobre todo en los municipios con más del 20% de la población con bocio.
2. Año 1963: Se publica un decreto para la prevención de bocio en México, donde toda la sal producida en el país para consumo humano directo y para productos alimentarios debe yodarse.
3. Año 1988: se publica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimiento, Productos y Servicios. Estableciendo el contenido de yodo en la sal para consumo humano.

4. Año 1991: Se publica la Norma Sanitaria para la sal destinada al consumo humano y la industria alimentaria, estableciéndose los niveles obligatorios de yodo en la sal.
5. Año 1991 (diciembre): La Secretaría de Salud inicia el Programa de Verificación Sanitaria de Yodo en la sal para consumo humano. Sólo el 24% de la sal para consumo humano cumplía esta regulación.
6. Año 1996: Se intensificó la vigilancia de sal para el consumo animal con el fin de garantizar el consumo de yodo en poblaciones aisladas que pudieran consumir este tipo de sal.
7. Año 1999: Se publica el nuevo Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Se actualizó el de 1988, en el que se ratifica el contenido de yodo que establece la Norma Sanitaria para la Sal.
8. Año 2003: Se publican las modificaciones de la Norma Sanitaria para la Sal, donde se ratifica nuevamente el contenido de yodo en este producto.

Actualmente se sabe que en todo el mundo, más de 1.9 billones de individuos tienen una ingesta inadecuada de yodo. De estos 285 millones son niños en edad escolar (36.4 % de todo este grupo etario). La prevalencia de deficiencia de yodo es la más baja en el continente americano (10.1%) y la más alta en Europa (59.9%). El sureste de Asia tiene una deficiencia de yodo aproximada de 26% <sup>8</sup>.

En México se estima que para el año 2009, 81% de todas las marcas de sal contenían la dosis ideal y 94% contenían la dosis mínima <sup>16</sup>. Se sabe también que en el 2007 según la OMS, nuestro país tenía más de la ingesta recomendada de yodo.

En la figura 5 podrán observar la mediana de yoduria por países de acuerdo a la base global de deficiencia de yodo realizada por la OMS en 2007.

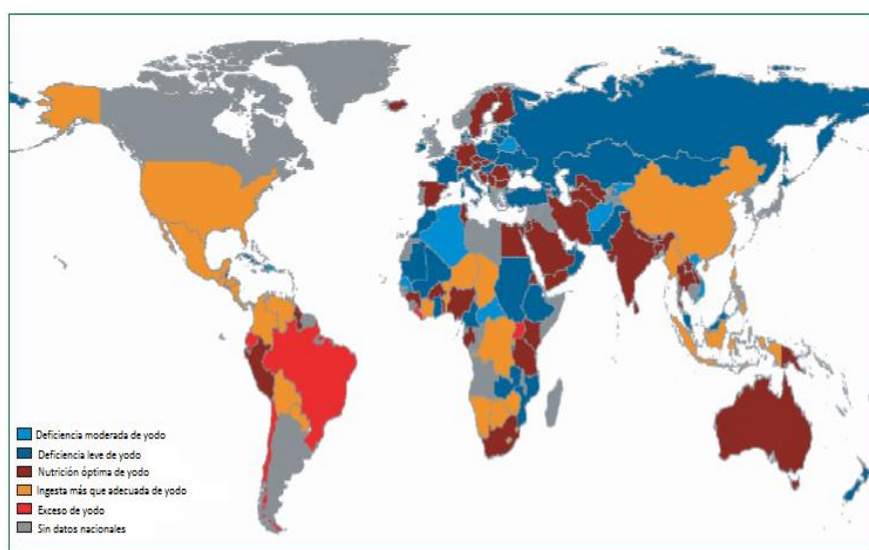


Fig5

## **A2) La consecuencia: hipotiroidismo, bocio y daño cerebral**

El problema real que se ha encontrado durante todos estos años es que el hipotiroidismo debido a la deficiencia de yodo es una causa prevenible de retraso mental en los recién nacidos, por ello desde 1970 se empezaron a realizar los primeros intentos de tamizaje. También se ha detectado que durante el embarazo es importante que la mujer se encuentre eutiroidea, ya que durante las primeras semanas de gestación el producto, dependerá de las hormonas tiroideas de la madre para su adecuado desarrollo<sup>7</sup>.

El bocio es el signo clásico de deficiencia de yodo<sup>6</sup>. El aumento de tamaño de la tiroides, sólo es un reflejo de la adaptación crónica de la glándula a la deficiencia de yodo y consecuentemente a la disminución de las hormonas tiroideas, generando que por retroalimentación negativa aumente la TSH (con la finalidad de que exista mayor absorción del yodo disponible) y esto estimula a su vez hiperplasia e hipertrofia de la glándula<sup>6</sup>.

### **A2.1) Deficiencia de yodo el embarazo**

El efecto más grave de la deficiencia de yodo es daño al feto. Las hormonas tiroideas cruzan la barrera placentaria y son importantes hasta las semanas 10-12 debido a que a partir de este momento la glándula tiroidea del feto tiene autonomía. Es decir, durante el primer trimestre del embarazo, el feto es completamente dependiente de la tiroxina de la madre ( $T_4$ ). Esta levotiroxina ( $T_4$ ) materna es convertida por las deiodinasas tipo II a levotiroxina ( $T_3$ ), proveyendo el desarrollo del cerebro fetal<sup>15</sup>. La glándula tiroidea fetal, empieza a ser activa en el segundo trimestre. Al nacimiento, 20-40% de la  $T_4$  medida del cordón umbilical es originaria de la madre, indicando que la deficiencia de yodo de la madre afectará el estado tiroideo del recién nacido<sup>15</sup>.

Por todo lo explicado en el párrafo anterior, se necesitan niveles normales de hormonas tiroideas para la migración neuronal y mielinización del cerebro del feto, de esta manera si durante el desarrollo del feto existe deficiencia de yodo, estos 2 procesos antes descritos no existirán y el daño será irreversible<sup>6</sup>.

En la tabla siguiente se muestra el estado nutricional de las mujeres embarazadas, según la OMS, UNICEF y la ICCID<sup>1</sup>:

<b>Yoduria ( mcg/L)</b>	<b>Estado nutricional</b>
<150	Deficiencia de yodo
>150- 249	Adecuado
>250-499	Por arriba de lo recomendado
>500	Exceso de yodo

A nivel mundial, sigue siendo una preocupación para los sistemas de salud la deficiencia de yodo. Por ejemplo en Valencia, España se han llevado a cabo estudios en mujeres embarazadas (2008) en donde la deficiencia de yodo sigue siendo un problema (mediana de 100 mcg/L) lo que indica una ingesta baja de yodo; incluso teniendo como recomendación al final de estudio que todas las mujeres embarazadas debieran consumir un suplemento con yoduro de potasio <sup>17</sup>.

En España también, se realizó un estudio en 2010, a 1200 mujeres embarazadas durante el primer trimestre, en diversas regiones del país (tres áreas sanitarias de Burgos, zona urbana de Ávila y zona rural de Ponferrada). Al igual que en el estudio anterior; encontraron que la mediana fue de 121 mcg/L. Dando de igual forma como recomendación la necesidad de suplementación de yodo a las mujeres embarazadas y a las que pretenden embarazarse <sup>18</sup>.

Pero, ¿qué información tenemos de la deficiencia de yodo en mujeres mexicanas embarazadas?

El estudio más grande que existe en nuestro país fue realizado en Querétaro de abril del 2009 a julio del 2010. Se estudiaron a 294 mujeres embarazadas sanas mexicanas midiendo la yoduria por método de Sandell-Kholtoff. La medición de yoduria por trimestre arrojó los siguientes datos (valorados por mediana): 273 mcg/L, 285 mcg/L y 231 mcg/L en el primer, segundo y tercer trimestre respectivamente. De acuerdo a lo anterior, durante los dos primeros trimestres existió una ingesta por arriba de lo recomendado y en el tercer trimestre la ingesta fue adecuada. El porcentaje de mujeres embarazadas con deficiencia de yodo fue de 28% <sup>16</sup>.

Con el estudio anterior podemos observar que la deficiencia de yodo es ahora un problema de salud menor en nuestro país gracias a la yodación de la sal, sin embargo se requiere seguir realizando estudios poblacionales para tener una conclusión más fuerte, ya que este es un grupo pequeño de pacientes ciudadinas, en una zona donde la ingesta de sal es adecuada <sup>16</sup>.

## **A2.2) Deficiencia de yodo en la infancia**

A continuación se muestra una tabla que correlaciona los niveles de deficiencia de yodo con la patología que genera según la OMS, UNICEF y la ICCID <sup>14</sup>.

Estado nutricional de yodo ( yoduria en mcg/L)	Patología
Deficiencia severa ( <25 )	Cretinismo Bocio Hipotiroidismo
Deficiencia moderada ( 25-50)	IQ bajo Bocio Hipotiroidismo Hipertiroidismo
Deficiencia leve ( 50-100)	Bocio Hipertiroidismo



Además de daño al feto en el sistema nervioso central, aumenta el riesgo de óbito, abortos y anomalías congénitas<sup>6</sup>. La deficiencia severa de yodo en el embarazo genera además una condición muy grave que se conoce como cretinismo, que se caracteriza por retraso mental con grados variables de talla baja, sordo-mudismo y espasticidad<sup>6</sup> Fig 6.



Fig. 6

En base a lo descrito en el párrafo anterior, se han hecho múltiples esfuerzos para que los niños y las embarazadas tengan una adecuada ingesta de yodo<sup>7</sup>.

En nuestro país se han hecho dos estudios importantes que mencionaré a continuación.

El primer estudio fue realizado en el año 2003 en base a la Encuesta Nacional de Salud de 1999. Para un mejor análisis, se dividió a la población mexicana en cuatro áreas geográficas: región del norte ( Baja California, Coahuila, Chihuahua, Durango, Nuevo León, Sonora y Tamaulipas), región del centro ( Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa y Zacatecas), región de la ciudad de México ( D.F. y zonas aledañas) y finalmente la zona sur ( Campeche, Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Tlaxcala, Veracruz y Yucatán); se eligieron tanto zonas rurales como urbanas . Se estudiaron a 18 niños de 0.5 a 4 años de edad y 529 niños de entre 5-12 años de edad. La prevalencia de deficiencia de yodo severa fue nula en niños menores de 5 años de edad y de 0.5% en los niños en edad escolar<sup>20</sup>.

El segundo estudio fue realizado en una población de Tarahumaras en una zona montañosa en el año 2004. Se estudiaron 384 niños de 6 a 14 años de edad, la muestra se obtuvo de 5

escuelas rurales (tradicional, sobrepoblada, pobre, gorge y mixta). El contenido de yodo de los paquetes de sal era por encima de 25 p.p.m. De todos los niños, se obtuvo el tamaño tiroideo (medición manual) y medición del contenido de sal en los alimentos; de 100 de ellos se midió yoduria. Los resultados obtenidos, mostraron que aún existe deficiencia de yodo que va de leve a moderada, encontrando una mediana de yoduria de 125 mcg/L (niños 129 mcg/L y niñas 116.5 mcg/L). Del total, 38% y 6% la yoduria fue de 100 y 50 mcg/L respectivamente. El análisis por escuelas, mostró que la tradicional tenía una deficiencia leve (mediana 92 mcg/L), mientras que la escuela sobrepoblada tenía una adecuada ingesta (mediana 156.5 mcg/L). Incluso se encontró que el 50% de los niños que estudiaban en escuelas tradicionales tenían una deficiencia de leve a moderada (yoduria <100 mcg/L)<sup>19</sup>.

Al final del estudio en los niños Tarahumaras, los investigadores opinan que se les debe enseñar a las madres a agregarle sal a la comida al final de la preparación, ya que durante la cocción el 20-40% del yodo contenido en la sal se pierde. Agregan también, que las escuelas geográficamente marginadas son las tradicionales y las gorge, mostrando también un riesgo elevado para la deficiencia de yodo y por las mismas circunstancias teniendo poco acceso a la sal yodada<sup>19</sup>. Con este estudio se concluye que la deficiencia de yodo sigue siendo un problema de salud en la población infantil mexicana, sobre todo en las áreas rurales.

Lo interesante de este estudio es que tomaron a una población donde la deficiencia de yodo es muy probable, debido a las características geográficas y al acceso limitado de sal yodada. La solución es muy sencilla, obligándonos a ofrecerles un acceso más fácil a la sal yodada para que este problema disminuya.

Con respecto al análisis que se realizó en la encuesta nacional de salud del año 1993, muestra una diferencia significativa en los resultados con respecto a la población Tarahumara.

Probablemente esto se deba a que en el primer estudio mezclan población rural con urbana y los resultados obtenidos son diferentes; ya que la población Tarahumara es rural y con condiciones de acceso a la sal yodada y consecuentemente a su ingesta es baja.

Con base a en los dos estudios antes expuestos en la población mexicana infantil, se puede concluir que la población urbana tiene una deficiencia de yodo nula, mientras que en la población rural sigue siendo un problema de salud la deficiencia que aunque es leve, impacta en el desempeño escolar y en el IQ ( 10-20 puntos).

## **II.IV EXCESO DE YODO**

### **A1) Antecedentes históricos**

En Estados Unidos, después de la profilaxis con yodo en la sal se ha observado un aumento importante en la incidencia de tiroiditis de Hashimoto. Un incremento en infiltración linfocítica en casos de tiroidectomía se observó en 1960 en comparación con 1920 (antes de la profilaxis con yodo)<sup>3</sup>.

El incremento en la prevalencia de tiroiditis de Hashimoto observada en Rochester, Minnesota en un periodo de 32 años se ha atribuido a la alta ingesta de yodo. Similar a lo

anterior, en Argentina los casos de tiroidectomía por cáncer tiroideo fueron estudiados antes y después de la profilaxis con yodo, el resultado fue un incremento en el 17% de infiltración linfocítica; de manera simultánea la yoduria aumentó de 10 a 200 mcg/L<sup>3</sup>.

Los resultados encontrados, son muy similares a los reportados por los japoneses, donde la dieta es altamente rica en yodo.

Recientemente en China, 3018 sujetos participaron en un estudio de seguimiento a 5 años en búsqueda de enfermedad tiroidea autoinmune. Se encontró que la incidencia acumulada de tiroiditis de Hashimoto y de tiroiditis autoinmune era más alta en sujetos con concentración de yodo urinario mayor a 243 mcg/L.

Después de la profilaxis con yodo, no sólo se ha visto un incremento en la tiroiditis linfocítica si no también en la enfermedad de Graves. La incidencia de enfermedad de Graves es elevada en Islandia y en Austria<sup>3</sup>.

Aún siendo la deficiencia de yodo un problema de salud mundial, nos tenemos que enfrentar al exceso de yodo como un problema agregado. Sobre todo en ciertas áreas de Europa, calculando que 435 millones de sus habitantes aún tienen deficiencia de yodo, misma que ha podido ser combatida en Austria, Nueva Zelanda, Suiza, República Checa, Polonia, Finlandia, Noruega y Grecia<sup>3</sup>.

En nuestro país, en el último análisis realizado por la OMS ( 2007) se encontró que existe una mediana de yoduria más alta que la recomendada. Siendo este mismo problema latente para casi todos los países de Latinoamérica.

## **A2) La consecuencia: enfermedad tiroidea autoinmune**

El espectro de lo que sucede con el exceso de yodo es confuso, hipotiroidismo o hipertiroidismo, con o sin bocio, bocio eutiroideo o enfermedad tiroidea autoinmune manifiesta<sup>11</sup>.

La mayoría de las personas tolera un exceso crónico en la ingesta de yodo(30 mg-2g /día) sin síntomas clínicos, sin embargo se ha encontrado que existe en este grupo una elevación persistente en la formación de hormonas tiroideas de 25% y 14% para T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub>, y respectivamente; así como una elevación aproximada de la TSH de 2 mUI. En personas normales esta adaptación es correcta<sup>11</sup>.

Existen múltiples estudios poblacionales en Estados Unidos en los que se ha encontrado que la administración de 1 mg de yodo por semana durante 6 semanas seguida de la administración de 2 mg de yodo semanalmente por otras 2 semanas, no afecta la función tiroidea<sup>12</sup>.

Pero, ¿qué sucede en personas que tienen previo al exceso en la ingesta de yodo: bocio o nódulos tiroideos?

Para lo anterior se han descrito múltiples mecanismos fisiopatológicos, que se explicarán a continuación<sup>3,11</sup>.

1. **Efecto tóxico del yodo en el folículo tiroideo.** El cotransportador de sodio-yodo se sobresatura y se limita la síntesis de hormonas tiroideas bloqueándose el segundo paso de la síntesis de hormonas, la **organificación**; este fenómeno se conoce como **Wolff-Chaikoff**. Suceso que ocurre por altas cantidades de yodo intratiroideo, lo que finalmente limita la formación final de hormonas tiroideas. En los pacientes que tienen enfermedad tiroidea previa (nódulos tiroideos autónomos y enfermedad de Graves eutiroidea) son susceptibles de que este mecanismo compensador no funcione y se liberen grandes cantidades de hormonas tiroideas, consecuentemente sucediendo en fenómeno de Jód-Basedow<sup>25</sup>.
2. **Estimulación del sistema inmune.** El yodo por sí mismo, puede aumentar la expresión de la molécula ICAM-1 en el tirocito y genera anticuerpos.
3. **Inmunogenicidad incrementada por tiroglobulina altamente yodada.** Puede por sí mismo aumentar la inmunogenicidad de la tiroglobulina, esta tiroglobulina es promotora de anticuerpos.

## **A2.2) Exceso de yodo en el embarazo**

Durante el embarazo, de forma fisiológica aumenta la tasa de filtrado glomerular y consecuentemente la yoduria<sup>28</sup>.

Es bien sabido que la deficiencia de yodo en el embarazo tiene graves consecuencias, como se ha comentado en capítulos anteriores. Pero ¿qué sucede si existe exceso de yodo durante el embarazo?

Desafortunadamente justo en este punto carecemos de información, los pocos estudios que se han realizado los mencionaré a continuación.

En China se llevó a cabo un estudio en el 2005, con 6 grupos de ratones cada uno con 15 animales. Mediante agua y otros alimentos se les expuso a dosis variables de yodo (0,1500, 3000, 6000, 12,00 y 24,000 mcg/L) durante 4 meses, la ingesta excesiva de yodo se continuó durante el embarazo de los ratones hembras. Los resultados obtenidos en el feto fue que los folículos se llenaron de coloide y las células epiteliales se aplanaron, situación contraria a lo descrito en deficiencia de yodo. Se produjo embriotoxicidad, manifestada por pérdidas fetales, bajo peso al nacer (sólo en fetos hembras), alteraciones esqueléticas fueron parte de las manifestaciones en este grupo de estudio (agenesia esternal, fusión anormal de la región supraoccipital, costillas supernumerarias). En la madre, no existía ninguna modificación con respecto a alteraciones metabólicas, incluyendo ganancia de peso<sup>26</sup>.

También en China, de abril a octubre de 2010 se realizó un estudio en 384 mujeres embarazadas de dos regiones del país con diferencia en el consumo de yodo ( Haixing y Tianjin). Se midió la yoduria en el tercer trimestre del embarazo, en Haixing la mediana fue de 1240.7 mcg/L mientras que en Tianjin fue de 217.06 mcg/L. En Haixing 84.3% de las mujeres mostraron un exceso de yodo, mientras que en Tianjin sólo el 9.2% mostraron más de 500 mcg/L. Con respecto a la deficiencia, se encontró que en la primera localidad fue de 1.4% y para la segunda 27.6%. Un total de 48 mujeres (22.9%) en Haixing se diagnosticaron con enfermedad tiroidea ; 1 con hipertiroidismo, 4 con hipertiroidismo subclínico, 1 con hipotiroidismo y 42 con hipotiroidismo subclínico. Sin embargo solamente 4 mujeres en Tianjin desarrollaron hipotiroidismo subclínico. Los niveles de TSH fueron mayores en mujeres con exceso de yoduria con respecto a las que tienen adecuada ingesta. No hubo diferencia significativa en ambos grupos con respecto a los anticuerpos antitiroideos. Con este estudio queda muy claro que existen factores de riesgo para enfermedad tiroidea autoinmune en este grupo, siendo los de mayor significancia estadística: vivir en una zona con alta ingesta de yodo y la yoduria mayor a 250 mcg/L. Siendo importantes, aunque discutido aún el papel de los anticuerpos antitiroideos para el desarrollo de la enfermedad tiroidea<sup>27</sup>.

## **A2.2) Exceso de yodo en la infancia**

En este siglo han surgido múltiples estudios con la finalidad de mostrar que la deficiencia de yodo en este grupo etario sigue siendo un problema, sin embargo a la par se ha encontrado que el exceso de yodo está tomando un repunte en zonas urbanizadas y en países de latinoamérica, sobre todo en Brasil, Honduras, Chile, Uruguay, Paraguay y Colombia<sup>23</sup>. Este evento ha sucedido debido a la adecuada yodación de sal. A continuación mostraré los estudios más significativos realizados.

En Quindío, un departamento (ciudad) de Colombia se realizó un estudio transversal y descriptivo del 2006-2007 midiéndose la yoduria en una muestra aislada. La población a estudiar fueron 444 niños de 8-18 años de edad de escuelas urbanas, públicas y privadas en un muestreo aleatorio. Los resultados obtenidos son muy interesantes, la mediana de yoduria fue 272.4 mcg/L (por arriba de lo recomendado) con un rango entre 0.71-2700 mcg/L; 16.2% presentaron una mediana de yoduria 200-299 mcg/L y 43% mostraron un exceso de yoduria (> 300 mcg/L). El análisis por género arrojó lo siguiente: la prevalencia de déficit de yodo en niños fue de 54.7% y en niñas 45.3% y el exceso de yoduria fue de 49% en niños y 51% en niñas<sup>23</sup>.

En Paraguay se realizó un estudio transversal en 4357 niños entre 6-12 años de 6 regiones sanitarias. El objetivo del estudio fue mostrar que la disminución en la yodación de sal, podría disminuir la yoduria, ya que sabemos que esta es la forma más fácil de obtener el yodo. Esto surgió ya que en el año 2006 este mismo grupo de niños mostró 74% de exceso de yodo. La medida tomada a este respecto fue disminuir la cantidad de yodo en la sal comestible. Finalmente posterior a esta intervención en el año 2010 la mediana de yoduria bajó de 449 mcg/L a 338 mcg/L. El porcentaje final de yoduria excesiva fue de 58.4%. Esto sólo

muestra que se deben analizar sobre las causas de yoduria elevadas persistentes, ya que a pesar de dicha intervención, sigue existiendo yoduria excesiva<sup>5</sup>.

En México, se realizó un estudio transversal entre 1997 y 1999 con 432 niños de 1- 10 años de edad que ingresaron al Instituto Alteño para el Desarrollo de Jalisco. Los resultados mostraron que el 71% presentaban yoduria normal y el 29% presentaban déficit. La debilidad que presenta este estudio es que no clasifica a los pacientes que presentan exceso de yoduria, sin embargo claramente se ve que casi  $\frac{3}{4}$  partes de la población tienen adecuada ingesta de yodo<sup>24</sup>.

Estudios similares se han desarrollado en países de Centro y Sudamérica ; la mediana encontrada en Colombia, fue superior a la de Bolivia en el 2006 (191.4 mcg/L), en Venezuela en el 2003 (120-199 mcg/L) y en el 2005 en Brasil (<300 mcg/L)<sup>23</sup>.

### **A2.1) Hipotiroidismo inducido por yodo**

Como se mencionó al inicio de este apartado, en personas sanas los mecanismo compensatorios funcionan; no es así en todos los pacientes, en algunos puede generar franco hipotiroidismo. Los siguientes estados **predisponen** a hipotiroidismo inducido por yodo<sup>11</sup>:

- Enfermedad de Graves después del tratamiento con yodo radioactivo o tiroidectomía parcial
- Posterior a tiroidectomía parcial por nódulos tiroideos
- En la presencia de tiroiditis autoinmune, clásicamente Tiroiditis de Hashimoto o postparto.

El denominador común de los estados que predisponen a hipotiroidismo inducido por yodo probablemente es mediado por elevación de la TSH o persistencia de anticuerpos antitiroideos.

### **A2.2.1) Hipertiroidismo inducido por yodo**

El hipertiroidismo inducido por yodo puede ocurrir en pacientes con bocio por deficiencia de yodo, en pacientes con Enfermedad de Graves eutiroideos posterior a fármacos antitiroideos, en pacientes eutiroideos con episodios transitorios de disfunción tiroidea, y en aquellos con bocio multinodular que viven en áreas con exceso o deficiencia de yodo sin evidencia de enfermedad tiroidea.

A continuación se enlista una serie de fármacos ricos en yodo <sup>12</sup>:

Fármaco	Contenido de yodo
<b>Oral o local</b>	
1. Amiodarona	75 mg /tableta
2. Benziodarona	49 mg/100 mg tableta
3. Diyodohidroquinina	26 mg/mL
4. Yoduro de isopropamida	1.8 mg/tableta
5. Yoduro de potasio	145 mg/tableta
6. Solución de lugol	6.3 mg/gota
<b>Soluciones parenterales</b>	
1. Yoduro de sodio 10%	85 mg/mL
<b>Antisépticos tópicos</b>	
1. Crema de diyodohidroquinina	6mg/g
2. Tintura de yodo	40 mg/mL
<b>Agentes radiológicos de contraste</b>	
1. Aceite yodado	380 mg/ml
2. Ácido iopanoico	333 mg/ml

#### **A2.2.2) Hipertiroidismo en áreas deficientes de yodo**

La incidencia de hipertiroidismo inducido por yodo en una zona endémica de bocio ha sido estimada como de 1.7%. El curso natural de la enfermedad es leve y se resuelve espontáneamente<sup>12</sup>.

La mayor parte de este grupo de pacientes que desarrollan hipertiroidismo tiene bocio multinodular. Y se ha encontrado que si se expone a dosis excesivas de yodo durante aproximadamente dos años los pacientes tienen alta probabilidad de desarrollar hipertiroidismo<sup>12</sup>.

La explicación que se ha dado a lo anterior es que durante la deficiencia de yodo, los nódulos autónomos permanecen silentes, sin embargo posterior a la repleción de yodo, empiezan a sintetizar mayor cantidad de hormonas tiroideas, lo que resultará en hipertiroidismo.

Otro mecanismo probable fisiopatológico del hipertiroidismo en zonas con deficiencia de yodo, es que después de la administración de sustancias ricas en yodo aumentan los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea consecuentemente generando hipertiroidismo, pero aún queda en duda que este sea un mecanismo fisiopatológico.

Con lo anterior queda bien claro que en pacientes con una glándula tiroidea sana estructural y funcionalmente en zonas endémicas de deficiencia de yodo que se exponen a altas dosis de yodo, el hipertiroidismo es menos probable. Es decir se necesita que existan nódulos o bocio para que este evento suceda.

### **A2.2.3) Hipertiroidismo en zonas suficientes de yodo**

En zonas no endémicas de bocio eutiroideo, la incidencia de hipertiroidismo inducido por yodo es muy baja. Esta explicación es probable debido a que este grupo de pacientes con ingesta excesiva de yodo son resistentes a hipertiroidismo inducido por yodo debido a que la sensibilidad de los mecanismo contrarreguladores se ha adaptado, generando que la glándula tenga mayor disponibilidad para manipular las cantidades excesivas de yodo <sup>12</sup>.

## **II.V Otros gatillos ambientales en el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune**

Es bien sabido que el principal determinante para que se presente la tiroiditis de Hashimoto, es la predisposición genética<sup>21</sup>. Sin embargo los factores ambientales, aunque secundarios son indispensables para que el evento final suceda.

El factor ambiental más importante para el desarrollo de esta enfermedad es el exceso en la ingesta de yodo<sup>21</sup>. A este respecto la relación entre la ingesta de yodo y el riesgo de que ocurra la enfermedad tiroidea autoinmune es una curva en forma de "U", esto significa que existe un riesgo elevado con la ingesta deficiente o excesiva del yodo<sup>3</sup>. En base a múltiples estudios, se ha encontrado que esta ingesta excesiva sólo desarrollará tiroiditis en individuos genéticamente susceptibles<sup>21</sup>.

Otro gatillo ambiental, es el embarazo, aunque también se ha visto que sólo las mujeres que tenían previamente anticuerpos desarrollarán la enfermedad<sup>21</sup>.

Existen otros gatillos: hidrocarburos poliaromáticos, bifenilos polihalogenados e infecciones<sup>21</sup>.

La importancia de las diferencias étnicas y raciales entre ciertas poblaciones en la ocurrencia de la enfermedad tiroidea autoinmune, se ha sugerido. La incidencia de infiltración linfocítica tiroidea es alta en Inglaterra (42.5%) en comparación con Japón (23.3%), siendo claramente mayor la ingesta de sal en Japón. Se sabe también que la infiltración linfocítica es mayor en mujeres negras, similar a lo que sucede con las japonesas<sup>3</sup>.

La conclusión en este punto, es que sólo desarrollarán la enfermedad tiroidea autoinmune la población genéticamente susceptible, independientemente de cuál sea el gatillo ambiental al que se exponga.



## **II.VI Yoduria: el mejor método para medir el estado nutricional de yodo**

El estado nutricional de yodo es determinado por medición de yodo urinario. En general, se puede asumir que el yodo ingerido en los alimentos, ya sea como yoduro de potasio y/o yoduro de sodio, se excreta en la orina (el yodo es excretado por los riñones). También se sabe que existe un equilibrio entre la ingesta y la excreción de este elemento, es decir la ingesta y la excreción son directamente proporcionales<sup>4</sup>. Aproximadamente el 90% del yodo consumido es excretado en la orina<sup>13</sup>.

Medir el estado nutricional de yodo es difícil de determinar por asesoría dietaria, ya que el contenido de yodo en los alimentos es variable y no siempre está disponible en tablas de composición de los alimentos. Damos por hecho que la gran parte del yodo que ingerimos, es por la sal yodada y por alimentos ricos en yodo, sin embargo es difícil de evaluar por métodos dietarios<sup>15</sup>.

Se han intentado tomar como marcadores del estado nutricional del yodo el aumento en la glándula tiroidea (en respuesta a la deficiencia de yodo) y la prevalencia de bocio<sup>25</sup>, sin embargo probablemente esto es una consecuencia tardía del estado nutricional de yodo.

Por todo lo anterior, **la yoduria es el mejor método para medir el estado nutricional de yodo.**

### **A1) Ritmo circadiano del yodo**

El ritmo circadiano de este elemento es igual en ancianos, niños, adultos, hombres o mujeres. Se sabe actualmente que las concentraciones más bajas son entre las 8:00 y 11:00, con incremento progresivo entre las 12:00-24:00. Existen también picos posteriores a la ingesta de alimentos (4-5 horas). Regresa a sus niveles basales entre de las 21:00-22:00<sup>4</sup>.

En base a lo anterior, el mejor método e incluso usado en los estudios NHANES I y NHANES III fue la muestra aislada por la mañana<sup>4</sup>.

### **A2) Formas bioquímicas para medir la yoduria**

**La muestra aislada de yoduria de acuerdo a la OMS es el criterio internacionalmente aceptado para monitoreo y seguimiento del estado nutricional de yodo<sup>4</sup>.**

Las **formas bioquímicas** más sencillas para medir la yoduria son: muestra aislada de yodo urinario o concentración de yodo urinario por litro<sup>4</sup>.

Aunque la forma más exacta es medir la yoduria en orina de 24 horas, esto es impráctico y además orilla a muestras mal recolectadas<sup>4</sup>.

Se han diseñado formas secundarias de valorar la deficiencia de yodo, estas son: medición de TSH y del tamaño de la glándula tiroidea<sup>4</sup>.

Sin embargo el mejor método en estudios poblacionales, debe cumplir ciertas características: rápido, barato, simple y costo-efectivo<sup>4</sup>, es por ello que la muestra aislada sigue siendo la mejor opción.

### **A3) Toma de la muestra, transporte y almacenamiento**

La toma de la muestra es de suma importancia, se recomienda realizar una muestra aislada por la mañana (aproximadamente 40 cc de orina) y posteriormente ser transportada al laboratorio para dividirse en varias muestras de 2-5 cc. Durante el proceso de recolección de orina, debe evitarse la contaminación de la misma, tampoco se recomienda el uso de conservadores porque el yodo es estable en la orina mientras no se evapore. La acidificación de la orina no es un método recomendable; la refrigeración es suficiente para su almacenamiento y mantenimiento<sup>13</sup>.

Las muestras de orina deberán refrigerarse durante el transporte y pueden almacenarse por meses o durante más tiempo antes de ser analizadas. No se recomienda almacenarlas a temperatura ambiente, porque es posible la contaminación bacteriana o fúngica, lo que consecuentemente afectará el pH y el análisis de la muestra. Cuando no es posible refrigerar las muestras, otra opción es almacenar en contenedores sellados, protegidos de la luz a temperatura ambiente en un clima frío por periodos menores de una semana<sup>13</sup>.

### **A4) Métodos para medir la yoduria**

Una serie de métodos analíticos se encuentran disponibles para determinar la concentración de yodo en la orina, que van desde los altamente sofisticados a los métodos elementales manuales<sup>13</sup>.

Los siguientes son los métodos utilizados en la medición de la yoduria<sup>13</sup>:

1. **Métodos basados en la reacción de Sandell- Kolthoff.** Este es el método más usado, la reacción mediante la cual se lleva a cabo fue descrita en 1937. Se divide en varios pasos:
  - a) **Digestión:** la orina es digerida en medio ácido o incinerada por un medio alcalino a altas temperaturas. El segundo método (incineración) tiene el inconveniente que puede no separar por completo el yodo de la orina, para lo cual se han creado medidas alternativas y más sencillas como la digestión ácida clórica o con persulfato de amonio.
  - b) **Reacción de Sandell-Kolthoff** . Este es el segundo paso en el que la reacción se lleva a cabo mediante la reducción de iones céricos color amarillo por arsénico en presencia de yodo en la forma yodada a yoduro.

Los métodos basados en esta reacción consumen mucho tiempo y la producción de sustancias tóxicas es muy alta<sup>22</sup>.

## 2. Métodos rápidos-semicuantitativos

Estos métodos son menos sofisticados. Cuando se requiere un análisis más rápido de las muestras se utiliza una modificación del anterior. Usa el indicador Redox, ferroína y un cronómetro en vez de un espectrofotómetro para medir cambios de color. Existe a este mismo, una modificación, en la cual se usa persulfato de amonio y se optimiza el tiempo del cambio de color. Este último método es rápido, barato y flexible. Los resultados son similares a los obtenidos por los basados en las reacciones de Sandell-Kolthoff.

3. **Método del microplato ( microplaca).** En este método, la digestión de sustancias se realiza mediante la interferencia de persulfato de amonio el cual es transportado por un microplato encerrado en un diseño especial a 110 ° C por 60 minutos. Las muestras posteriormente son transportadas a otro microplato para llevarse a cabo la reacción de Sandell-Kolthoff a 25 ° C por 30 minutos, así las concentraciones de yodo se leen en un microplato de lectura.

**De este método existe una modificación con ciertas desventajas, como un volumen mayor de orina para el análisis (250 cc), necesidad de repetir la reacción de redox en el mismo día de manera innecesaria.** Consiste en utilizar bien sea el persulfato de amonio o ácido clórico como medio de digestión, seguido por el procedimiento de redox.

Las ventajas que este método tiene es que es rápido y la contaminación del yodo es casi nula. Además es muy preciso con un rango de error de 0.30-3.15 mcmol/L<sup>22</sup>.

4. **Espectrometría de masas por plasma de acomplamiento.** Este es el método más exacto para el análisis de la yoduria, y es considerado el gold estándar. Sin embargo es el más caro.

## A5) Interpretación de la muestra

Se necesita la recolección de al menos 30 individuos para obtener una mediana significativamente estadística<sup>13</sup>.

La siguiente tabla muestra la interpretación de los resultados por grupo etario<sup>1, 4,13</sup>:

Concentración media de yodo (mcg/L)	Ingesta de yodo	Estado nutricional de yodo
<b>Niños en edad escolar</b>		
<20	Insuficiente	Deficiencia severa
20-49	Insuficiente	Deficiencia moderada
50-99	Insuficiente	Deficiencia leve
100-199	Adecuada	Óptimo

<b>200-299</b> <b>&gt;300</b>	Más que adecuada Excesiva	Riesgo de hipertiroidismo inducido por yodo en grupos susceptibles Riesgo de eventos adversos ( hipertiroidismo inducido por yodo, enfermedad tiroidea autoinmune)
<b>Mujeres embarazadas</b>  <150 150-249 250-499 >500	Insuficiente Adecuada Más que adecuada Excesiva	
<b>Mujeres lactando</b>  <100 >100	Insuficiente Adecuada	
<b>Niños menores de 2 años</b>  <100 >100	Insuficiente Adecuada	

### III. JUSTIFICACIÓN

La OMS, UNICEF y la ICCIDD han recomendado la vigilancia permanente de la nutrición de yodo. La adecuada nutrición con yodo es fundamental para mantener la homeostasis de la glándula tiroidea; el enfoque durante el siglo pasado ha sido la lucha contra la dieta deficiente de yodo. Sabemos los múltiples efectos deletéreos que ocasiona una dieta carente de yodo y estos se manifestarán a cualquier edad; pero serán desastrosos durante el embarazo, una deficiencia grave de yodo incrementa el riesgo de óbitos, abortos y anormalidades congénitas. En estudios transversales de niños con deficiencia de yodo moderada a grave se reportó daño en la función intelectual, reducción del IQ 12.5 -13.5 puntos y en las funciones motoras finas.

La lucha contra la deficiencia de yodo y los desórdenes ocasionados por la deficiencia (IDD), así como la vigilancia de la nutrición de yodo a nivel mundial ha sido una historia desafortunada para la salud pública. Aunque la mayoría de países occidentales iniciaron la legislación obligatoria de la yodación de la sal a partir de los 50's, pocos países eran suficientes de yodo antes de 1990, entre ellos: Suiza, algunos de los países escandinavos, Australia, Estados Unidos y Canadá. Esto llevó a iniciativas importantes como el ThyroMobil (ICCIDD/Merck) y la coalición de organismos no gubernamentales y organizaciones filantrópicas, OMS/UNICEF/ICCIDD y la Fundación de Bill y Belinda Gates, los cuales se han fijado compromisos y fechas, que infelizmente no se han cumplido.

El último reporte sobre el estado nutricional de yodo a nivel mundial publicado por la OMS en el 2007, muestra un mapa desolador matizado por los extremos indeseables de la nutrición, una Europa que no supera la deficiencia, el continente americano que se encuentra preocupantemente en el exceso, África muestra un mosaico de posibilidades desde la deficiencia, el exceso y la ausencia de datos<sup>1, 3</sup>.

Aunque la deficiencia de yodo sigue siendo un serio problema mundial, en la última década los reportes de estudios transversales en poblaciones con exceso de yodo van en aumento, del 2003 al 2007 incrementaron de 27 a 34 países con exceso de yodo en la dieta, varios de estos países son latinoamericanos.

#### **IV. OBJETIVOS**

**IV.I Objetivo principal:** Determinar la yoduria en una población seleccionada de adultos jóvenes sin antecedentes personales de enfermedad tiroidea.

#### **IV.II Objetivos secundarios:**

1. Medir tamaño de la glándula tiroidea, valores de TSH y de anticuerpos antitiroideos.
2. Valorar características ultrasonográficas de la glándula tiroidea.
3. Medir la prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune en una población sana de adultos jóvenes sin antecedentes personales de la misma.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **V.I) Diseño del estudio:** transversal

### **V.II) Población:**

El estudio fue realizado en sujetos voluntarios convocados dentro del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” (INCMNSZ), sanos, particularmente sin enfermedad tiroidea conocida. Los grupos convocados e invitados a participar fueron médicos residentes de todas las especialidades, principalmente medicina interna, estudiantes e internos de pregrado de medicina, así como estudiantes de la escuela de enfermería del instituto, personal de enfermería y administrativo. El estudio se llevó a cabo en el INCMNSZ, de enero del 2012 a junio del 2012.

### **V.III) Tamaño de la muestra y tipo de muestreo**

El tamaño de la muestra fue por conveniencia en un muestreo no probabilístico.

De los sujetos convocados se les aplicó un cuestionario, para definir sus datos demográficos, antecedentes heredofamiliares, comorbilidades y medicamentos consumidos (ver anexo 1), exploración física de la glándula, ultrasonido tiroideo y medición de las concentraciones séricas de TSH, T4L, T3T, APO, ATg y sólo al 10.0% de los voluntarios se les realizó medición de yodo urinario.

### **V.IV) Criterios de selección**

Se sometieron a escrutinio a todos los individuos voluntarios que respondieron a nuestra convocatoria:

#### **Criterios de inclusión para la población en estudio:**

1. Individuos mayores de 18 años
2. Sin enfermedad tiroidea conocida o antecedente personal de enfermedad tiroidea
3. Sin comorbilidad no tiroidea ( Diabetes mellitus 2, hipertensión arterial sistémica, hepatopatía crónica, etc...)

### **Criterios de exclusión para la población en estudio:**

1. Embarazo
2. Lactancia

### **V.V) Variables a medir**

Dentro de las principales variables se registraron como **NOMINALES** las siguientes:

1. Género ( dicotómico ) de los voluntarios
2. Presencia de bocio( dicotómico)
3. Tabaquismo ( dicotómico)
4. Antecedentes familiares de distiroidismo ( dicotómico)
5. Uso de medicamentos ( dicotómica)

Corresponden a las **variables CONTINUAS** las siguientes:

1. Edad
2. TSH
3. T<sub>4</sub>L
4. T<sub>3</sub>T
5. Anticuerpos anti-TPO
6. Anticuerpos anti-Tg
7. Volumen tiroideo calculado por ultrasonido
8. Concentración de yodo urinario

### **V.VI) Descripción de los procedimientos**

A todos los sujetos voluntarios se les realizó un cuestionario autoaplicable; la exploración física de la glándula tiroides fue realizada por un investigador con amplia experiencia en el rubro.

La realización del estudio ultrasonográfico de la tiroides fue practicado también por un investigador, definiendo el volumen tiroideo y la ecogenicidad de la glándula, debido a que el trastorno de la ecogenicidad es un predictor bien conocido de autoinmunidad tiroidea que precede a la aparición de anticuerpos anti tiroideos.

Todos los voluntarios se sometieron a una flebotomía entre las 7:00 y 10:00 a.m., después de un ayuno no menor de 10:00 hrs. De las muestras obtenidas se midieron las concentraciones séricas de TSH, T<sub>4</sub> libre, T<sub>3</sub>T, anticuerpos anti-PO y anti-Tg.

Sólo fue realizada en una ocasión: exploración física de la glándula tiroides, examen ultrasonográfico de la tiroides y una determinación sérica de la concentración de TSH, T<sub>4</sub>libre, T<sub>3</sub>T, anti PO y anti-Tg.



**Las pruebas de función tiroidea se midieron con el método de radioinmunoensayo** utilizando el equipo de CIS BIO Internacional, France e Izotop Budapest Hungary con los siguientes rangos de valores:

<b>Reproducibilidad</b>	<b>Rangos</b>	<b>Sensibilidad analítica</b>
<b>T4 libre</b> <10% imprecisión total CV  (RIA-GNOST® FT4)	(10.0-25.0 pmol/L)	0.65 pmol/L
<b>T3 total</b> <10% imprecisión total CV  (RIA-GNOST® T3)	(1.28-2.73 nmol/L)	0.15 nmol/L
<b>TSH</b> <3.5% imprecisión total CV  (Turbo TSH IRMA KIT ®)	(0.27-3.75 mUI/L)	0.005 mUI/L
<b>Anti PO</b> <10% imprecisión total  (Anti-hTPO RIA KIT® anti-PO)	(<40 IU/ml)	1.9 IU/ml
<b>Anti TG</b> <10% imprecisión total  (TGAB ONE STEP® anti-TG)	(≤100 IU/ml)	2.0 IU/ml

**El volumen de la glándula.** Fue calculado por medio de ultrasonido (Logic pro 100 General Electric, transductor lineal 7.5 mHz) utilizando la fórmula de Brunn *et al* {altura x anchura x longitud x 0.52 de cada lóbulo, la suma de ambos lóbulos se considera el volumen total de la glándula} (15) y fue expresada en milímetros. El estudio fue realizado por un solo investigador y sólo en una ocasión<sup>29</sup>.

**La hipocogenicidad tiroidea** fue graduada según la escala de Zingrillo et al:

1. Ausente
2. Leve, cuando es comparado a una tiroides normal
3. Moderada o bien definida cuando es comparable a una tiroides normal

4. Acentuada, la ecogenicidad es similar al músculo esternocleidomastoideo

**Definiciones de disfunción tiroidea:**

1. Hipotiroidismo clínico. TSH  $> 4.0$  mUI/L con una  $T_4L \geq 10.0$  pmol/L
2. Hipotiroidismo subclínico. TSH  $> 4.0$  mUI/L y una  $T_4L < 10.0$  pmol/L
3. Hipertiroidismo clínico. TSH  $< 0.1$  mUI/L y una  $T_4L \geq 25.0$  pmol/L
4. Hipertiroidismo subclínico. TSH  $< 0.1$  mUI/L con una  $T_4L < 25.0$  pmol/L

**La tiroiditis autoinmune crónica (TAC)** fue diagnosticada cuando los APO fueron positivos ( $> 40$  UI/mL) aunado a una hipoecogenicidad tiroidea moderada a acentuada por ultrasonido<sup>30</sup>.

El diagnóstico de **tiroiditis autoinmune atrófica** se estableció en pacientes con un volumen tiroideo calculado por ultrasonido  $< 5$  mL, tuviesen o no APO positivos.

**La medición del yodo urinario** fue realizado sólo en 48 voluntarios (10.5%) debido a que esta medición fue realizada fuera del país, en colaboración con la International Resource Laboratories for Iodine Network red de laboratorios certificados por la OMS, UNICEF, CDC y la ICCIDD; la técnica usada fue un método en microplaca basado en la reacción de Sandell-Kolthoff. La orina fue colectada de una muestra casual entre 8:00 a 12:00 AM, sin ayuno, en un recipiente de 100 ml, transfiriendo a tubos plásticos 5 mL de cada muestra y congelándolos a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su medición. La concentración de yodo urinario fue expresada en  $\mu\text{g}$  de yodo por L de orina.

#### **V.VII) Análisis estadístico**

Las variables nominales fueron presentadas como frecuencias y proporciones. Las variables continuas fueron analizadas para conocer su distribución mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov; aquellas con distribución normal fueron presentadas como media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución anormal se mostraron con mediana y rango intercuartílico. Para comparación de grupos se utilizó el Test exacto de Fisher y U de Mann-Whitney según aplicara el caso. Se usó el software estadístico SPSS 15.0.

## VI. RESULTADOS

Respondieron a nuestra convocatoria 482 voluntarios, todos ellos relacionados con el INCMNSZ, tanto en la esfera laboral como académica sin embargo, más del 80% de los participantes fueron residentes o estudiantes de pregrado. Aunque no fue explorado en el cuestionario autoaplicado, más del 50% de los participantes son originarios del centro de la república (D.F., Estado de México, Puebla, Hidalgo, Guanajuato, Veracruz, Michoacán, Morelos y Jalisco) y el 100% de los voluntarios tienen al menos 6 meses radicando en el DF.

La población total fue joven con una media de  $28.7 \pm 8.2$ , sólo 11 % de ellos fueron mayores de 40 años, las mujeres predominaron sobre los hombres 56.6/43.4%, las características de la población total son descritas en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la población de escrutinio (n=482).

Variables	Hombres (n=209) n (%)	Mujeres(n=273) n (%)	P**
Edad*	25.0 (18 – 55)	26.0 (18 – 67)	0.0001
AHF de distiroidismo	24 (11.4%)	38 (13.8%)	0.494
Presencia de morbilidades	25 (11.8%)	48 (17.4%)	0.097
Usuario de medicamentos	11 (5.2%)	39 (14.1%)	0.001
Administración de contraste yodado	1 (0.5%)	3 (1.1%)	-
IMC†	25.07 ± 3.66	25.12 ± 4.80	0.298
APO (UI/L)‡	12 (5.7%)	33 (12.0%)	0.001
ATG (UI/L)‡	10 (5.0%)	37 (14.4%)	0.001
APO/ATG §	15 (7.1%)	45 (16.4%)	0.002
T3T (nmol/L)¶	1.97 ± 0.43	1.88 ± 0.37	0.023
T4L (pmol/L)¶	17.82 ± 3.87	14.82 ± 4.10	0.0001
TSH (mUI/L)¶	2.15 ± 1.66	2.57 ± 3.52	0.085

\* Los valores son mediana y rango.

† IMC: Índice de masa corporal, los valores son en media y DE

‡ Presencia de anticuerpos en cifras significativas. APO: Anticuerpos antiperoxidasa. ATG: Anticuerpos antitiroglobulina.

§ APO y/o ATG en cifras significativas.

¶ Valores en media y DE

\*\*Test Exacto de Fisher y U Mann-Whitney

La exploración física y la ultrasonografía tiroidea, sólo se pudieron realizar en 427 voluntarios, debido a que algunos de los participantes ya no acudieron a la segunda fase de la evaluación. La característica de la población total de acuerdo a la exploración física y ultrasonográfica se describe en la tabla 2.

Tabla 2. Características en la exploración física y los hallazgos ultrasonográficos en la población de escrutinio (n=427).

<b>Variab</b> les	<b>Hombres(n=186)</b> n (%)	<b>Mujeres (n=241)</b> n (%)	<b>p‡</b>
<b><u>Exploración física de tiroides</u></b>			
<b>Anormal</b>	<b>5 (2.7%)</b>	<b>24 (9.5%)</b>	<b>0.005</b>
<i>Bocio difuso</i>	<b>1 (0.5%)</b>	<b>7 (3.3%)</b>	<b>0.0472</b>
<i>nódulo único</i>	<b>1 (0.5%)</b>	<b>2 (0.8%)</b>	<b>0.596</b>
<i>Aumento de la consistencia</i>	<b>3 (1.6%)</b>	<b>8 (5.4%)</b>	<b>0.0411</b>
<b>Volumen total de la tiroides por US (ml)*</b>	<b>10.65</b> <b>(8.8 – 13.0)</b>	<b>8.12</b> <b>(6.3 – 10.5)</b>	<b>0.0001</b>
<b>Presencia de nódulos por US</b>	<b>8 (4.3%)</b>	<b>31 (12.9%)</b>	<b>0.002</b>
<b><u>Ecogenicidad</u></b>			
<b>Normal</b>	<b>111 (60.3%)</b>	<b>68 (28.5%)</b>	<b>0.0001</b>
<b><u>Hipoecogenicidad†</u></b>			
<i>Leve</i>	<b>42 (22.8%)</b>	<b>63 (26.4%)</b>	<b>0.004</b>
<i>Moderada</i>	<b>25 (13.6%)</b>	<b>78 (32.6%)</b>	<b>0.0001</b>
<i>Acentuada</i>	<b>6 (3.3%)</b>	<b>30 (12.6%)</b>	<b>0.0001</b>

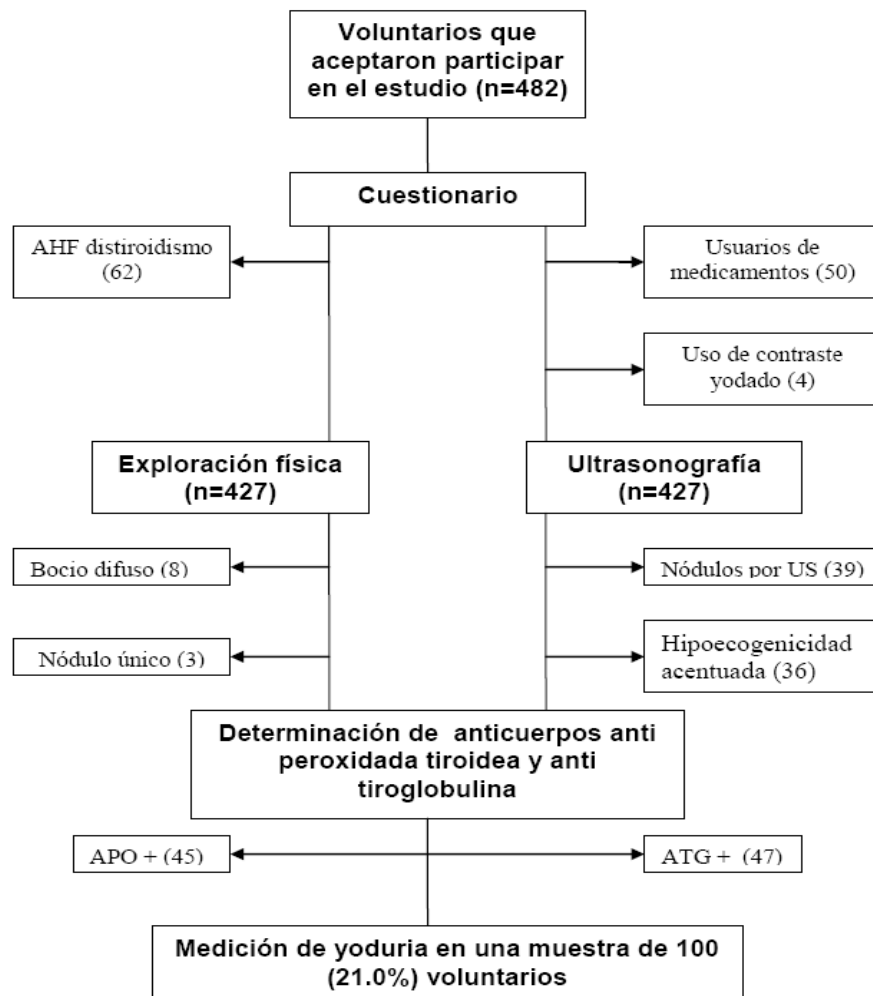
\* Los valores son en mediana y rango intercuartilico

† Evaluación usando la escala de Zingrillo et al.

‡ Test Exacto de Fisher y U de Mann-Whitney.

Se desarrolló un diagrama de flujo para esquematizar la selección de la población de la cual se tomaron las muestras para yoduria (Figura 1). El 9.13% de los voluntarios estudiados presentaron uno o más nodulaciones en la exploración ultrasonográfica, contrastando con el 0.70% detectado por exploración física, esta discrepancia es ya conocida y explicada por la sensibilidad de los equipos de ultrasonidos modernos.

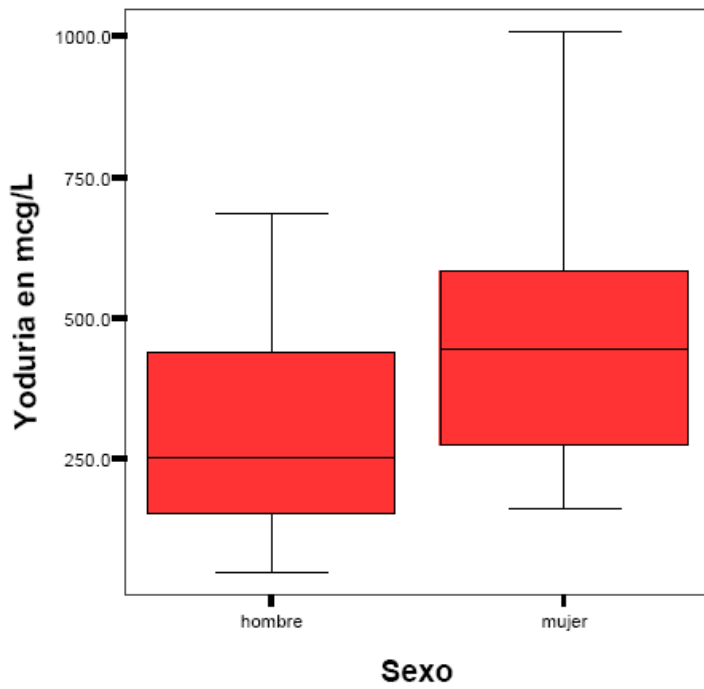
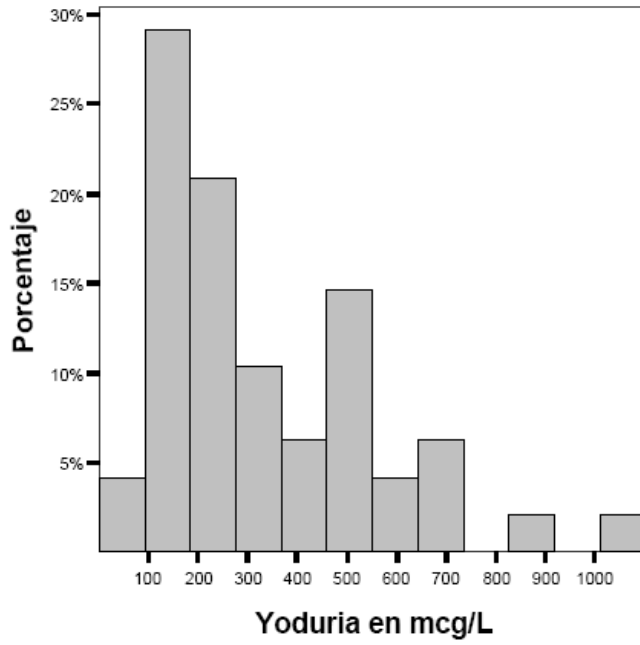
Figura 1. Diagrama de flujo de las intervenciones realizadas a la población de voluntarios (n=482).



\* Entre paréntesis la n de cada grupo o hallazgo

Los voluntarios seleccionados del grupo total (n=482) para el muestreo de yoduria fueron 100 individuos. Por el momento sólo se han analizado 48 muestras, están pendiente 54 muestras en congelación (-20 °C) para envío al laboratorio de referencia. No hubo una aleatorización en la selección de estos voluntarios, la selección se basó en la disponibilidad de cada individuo y en consentir donar la muestra. De los 48 individuos estudiados, 33 son varones (68.8%) y 15 son mujeres (31.3%), con una mediana de 267 µg/L de yodo urinario, rango intercuartílico (RIC) de 161.2 a 482.5 µg/L. Las **mujeres** mostraron una mayor yoduria con una mediana de **446.0 µg/L** con un RIC de 258.0 a 591.0 µg/L, mientras los **hombres** registraron una mediana de **252.0 µg/L** con un RIC de 152.5 a 443.4 µg/L de yodo urinario (p 0.007).

### Yodurias de 48 voluntarios



**DATOS RELACIONADOS A DISFUNCIÓN TIROIDEA EN EL TOTAL DE LA POBLACIÓN:**

<b>DISFUNCIÓN TIROIDEA</b>	<b>TOTAL (482) N (%)</b>	<b>HOMBRES (209) N (%)</b>	<b>MUJERES (273) N (%)</b>	<b>p<sup>1</sup></b>
<b>Eutiroidismo</b>	<b>437 (91.0%)</b>	<b>197 (41.0%)</b>	<b>240 (50.0%)</b>	<b>0.018</b>
<b>Hipotiroidismo subclínico</b>	<b>36 (7.5%)</b>	<b>11 (5.3%)</b>	<b>25 (9.2%)</b>	<b>0.118</b>
<b>Hipotiroidismo clínico</b>	<b>6 (1.2%)</b>	<b>1 (0.5%)</b>	<b>5 (1.8%)</b>	<b>0.240</b>
<b>Hipertiroidismo subclínico</b>	<b>1 (0.2%)</b>	<b>(0.0)</b>	<b>1 (0.7%)</b>	<b>1.00</b>
<b>Hipertiroidismo clínico</b>	<b>2 (0.4%)</b>	<b>(0.0)</b>	<b>2 (0.7%)</b>	<b>0.507</b>

Se utilizaron las siguientes definiciones para disfunción tiroidea: hipotiroidismo subclínico se consideró como una TSH >4.0 mUI/L con una T4L ≥10.0 pmol/L, hipotiroidismo clínico aquel con una TSH >4.0 mUI/L y una T4L <10.0 pmol/L, hipertiroidismo aquel que tuvo una TSH <0.1 mUI/L y una T4L ≥25.0 pmol/L e hipertiroidismo subclínico a la TSH <0.1 mUI/L con una T4L <25.0 pmol/L.

1 Test exacto de Fisher

<b>DISFUNCIÓN TIROIDEA</b>	<b>TOTAL (482) N (%)</b>	<b>HOMBRES (209) N (%)</b>	<b>MUJERES (273) N (%)</b>	<b>p<sup>2</sup></b>
<b>Tiroiditis autoinmune crónica<sup>1</sup></b>	<b>58 (13.6%)</b>	<b>10(5.4%)</b>	<b>48 (19.9%)</b>	<b>0.0001</b>
<b>Tiroides atrófica</b>	<b>31 (7.3%)</b>	<b>3 (1.6%)</b>	<b>28 (11.6%)</b>	<b>0.0001</b>
<b>Bocio por US</b>	<b>9 (2.1%)</b>	<b>1 (0.5%)</b>	<b>8 (3.3%)</b>	<b>0.084</b>

La tiroiditis autoinmune crónica (TAC) fue diagnosticada cuando los APO fueron positivos (>40 UI/mL) aunado a una hipoecogenicidad tiroidea moderada a acentuada por US. El diagnóstico de tiroiditis autoinmune atrófica se estableció en pacientes con un volumen tiroideo calculado por US < 5 mL, tuviesen o no APO positivos.1 Incluye a los voluntarios con tiroides atrófica.2 Test exacto de Fisher

## VII. DISCUSIÓN

El yodo en la dieta es uno de los principales factores ambientales reconocidos que influyen en la función de la glándula tiroidea, la relación entre la ingestión de yodo y el riesgo de incidencia de enfermedades tiroideas, tiene un patrón en forma de U, es decir que hay un incremento en el riesgo tanto con la ingestión mínima y excesiva<sup>3,21</sup>. El exceso de yodo y su repercusión en la función tiroidea, ha sido un fenómeno ampliamente estudiado en las últimas décadas, tanto desde el punto de vista fisiopatológico como epidemiológico. La glándula tiroidea del adulto secreta alrededor de 80 µg de T<sub>4</sub> al día, que equivale a 52 µg de yodo, cantidad de yodo que la glándula debe recambiar diariamente para mantener el balance. Habitualmente se considera que la recomendación nutricional de yodo en un adulto deberá ser de 150 µg/d<sup>1</sup>. Muchas personas toleran un exceso crónico de yodo de 30 mg a 2 gr, sin presentar síntomas clínicos, sin embargo bioquímicamente existe una caída sérica persistente de T<sub>4</sub> y T<sub>3</sub> de 25 y 15 % respectivamente y una elevación de TSH de 2 mUI/L<sup>3</sup>. La adaptación de la glándula normal al exceso de yodo es buena, aunque no perfecta, ya que los valores de T<sub>4</sub> y TSH sugieren un desequilibrio en la secreción glandular. La principal adaptación al exceso de yodo esta dado por el simportador de Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> (NIS), el cual se regula a la baja, disminuyendo el gradiente de transporte hacia el interior del tirocito.

El yodo ha sido incriminado en inducir o disparar autoinmunidad tiroidea. Esto es basado en estudios animales que sugieren una fuerte relación entre la ingestión de yodo y el desarrollo de tiroiditis autoinmune. En particular, la ingestión excesiva en animales genéticamente susceptibles acelera la tiroiditis, mientras la ingestión baja de yodo lo atenúa<sup>26</sup>. Existen varios estudios observacionales en distintas poblaciones que pasaron de la deficiencia a la suficiencia o incluso al exceso en la ingestión de yodo en la dieta diaria, así como estudios de monitorización durante la intervención durante la insuficiencia de yodo con aceites yodados o yoduro de potasio; en estos estudios se observó un incremento en la prevalencia de anticuerpos antitiroideos y tiroiditis autoinmune.

En China se han realizado los estudios epidemiológicos más importantes, demostrando la importancia de la ingestión de yodo en la dieta<sup>26, 27</sup>. Debido a la diversidad y amplitud geográfica de este país, han podido identificar y seguir a poblaciones con diferentes ingestiones de yodo, desde deficientes hasta con exceso. Los resultados son muy aleccionadores; la cohorte con exceso de yodo mostró una prevalencia significativamente incrementada de tiroiditis autoinmune y por ende hipotiroidismo clínico y subclínico. El seguimiento de la cohorte expuesta a una dieta excesiva en yodo durante 5 años, mostró también una incidencia acumulativa mayor para anticuerpos antitiroglobulina. En esta secuencia de estudios se evidenció por primera vez la influencia de la ingestión de yodo en los intervalos de referencia para la TSH, comparándose distintas regiones con deficiencia, suficiencia y excesiva ingestión de yodo respectivamente, y en esta última se encontró el intervalo más alto para la TSH, 0.59 a 5.98 mUI/L<sup>26,27</sup>.

En los últimos años han incrementado los reportes en Latinoamérica de países con exceso de yodo en la dieta (Brasil, Chile, Paraguay, Colombia)<sup>23</sup>. Lo cual ha llevado a la identificación de un incremento en el fenómeno de distiroidismo en algunas áreas de la región, que bien pueden ser explicados por el incremento de la ingestión de yodo en la dieta de la población. Aunque la última encuesta nacional sobre la ingestión de yodo en México, nos colocó como un país con ingestión óptima, una mediana de yodo urinario de 176 µg/L, esta encuesta fue realizada en 1999. Desgraciadamente en nuestro país, no existe monitorización de la yoduria en población, ni un programa nacional sobre la vigilancia de los trastornos asociados al yodo y la tiroidea como recomienda la OMS y la UNICEF. Sin embargo se realizó



recientemente un trabajo en el estado de Querétaro, en población escolar de algunos municipios de la Sierra Gorda, sitio centinela conocido por deficiencia de yodo y se detectó exceso en la ingestión de yodo en la dieta en un porcentaje importante de escolares.

Esto último y todas las evidencias ya mencionadas anteriormente, abren la posibilidad de que la población que estudiamos haya estado expuesta a una ingestión crónica excesiva de yodo en la dieta y explique los resultados de nuestro trabajo. Por lo tanto la medición de yoduria, debe ser un objetivo a desarrollar y estudiar en futuras investigaciones en nuestra población.

Otro mecanismo fisiopatológico posible que explique las anormalidades halladas y el límite superior elevado de TSH encontrado en esta población estudiada, son la contaminación y los químicos ambientales. Este también ha sido un rubro ampliamente estudiado en los últimos años y se han identificado varios químicos en el ambiente que interfieren con la función tiroidea. Entre los químicos identificados se encuentran los bifenilos policlorados, dioxinas, éteres de difenil polibromados, pesticidas (DDT, HCB), químicos perfluorados (PFCs), esteroides de ftalatos, bisfenol A, perclorato y tiocianatos<sup>12</sup>. Todos tienen distintos mecanismos de acción por los cuales trastornan la función tiroidea: inhiben la captación de yodo, actúan como agonistas o antagonistas a nivel del receptor nuclear de HT, interfieren en el transporte y metabolismo de las HT; todas estas acciones repercuten en el perfil hormonal y estructuralmente sobre la glándula. Aunque existen varios estudios sobre “interruptores” químicos de la función tiroidea, los químicos más estudiados han sido el perclorato y el tiocianato, los dos inhiben al NIS disminuyendo la captación del yodo por el tirocito. Esto provocaría una disminución en la concentración de T4 y una elevación de TSH con la posible formación de bocio, si se suma una dieta deficiente en yodo. La NHANES III (2001-2002), en el brazo que evaluó la salud tiroidea midió perclorato y tiocianatos en orina, encontrando una asociación deletérea con los niveles hormonales tiroideos, principalmente en mujeres con dieta baja en yodo. En México no existen estudios epidemiológicos donde se haya investigado la presencia y los efectos de los percloratos en la población, aunque existen reportes en Latinoamérica de contaminación importante en Chile y en Argentina.

Fue interesante observar en este grupo estudiado, una prevalencia de APO similar a otros estudios epidemiológicos, aunque este grupo era compuesto principalmente por individuos que no superaban la 3ª década de la vida y es conocido que la prevalencia de APO y disfunción tiroidea es proporcional a la edad. Esto último también fue destacable, en nuestro grupo de estudio el hipotiroidismo franco y subclínico fue 2 a 3 veces mayor que lo reportado en estudios epidemiológicos de iguales características (ver tabla 6).

El volumen tiroideo que fue registrado en la población de referencia, es parecido al reportado en poblaciones yodo-suficientes, encontramos la diferencia de género esperable. Hasta la fecha, este es el primer estudio donde se reporta el volumen tiroideo en población abierta en México (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Estudios sobre volumen tiroideo

<b>Estudio</b>	<b>Estudios epidemiológicos de volumen tiroideo (ml)</b>			
	<b>Año</b>	<b>País</b>	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>
<b>Gutekunst et al.</b>	1986	Suecia	9.1 (3.3-27.4)†	6.9 (2.5-34)†
<b>Berghout et al.</b>	1987	Holanda	13.2 (6.7-20.4)†	8.2 (2.7-20.3)†
<b>Tomimori et al</b> <sup>(53)</sup>	1995	Brasil	12.1 (±4.4)*	9.7 (±3.9)*
<b>Wesche et al</b>	1998	Amsterdam	10.3 (± 3.4)*	6.9 (± 2.9)*
<b>Barrère et al</b>	2000	Francia	12.8 – 13.3	8.3-9.3
<b>Rago et al</b> <sup>(54)</sup>	2001	Italia	12.9 (± 3.6)*	9.2 (±2.9)*
<b>Maravall et al</b> <sup>(55)</sup>	2004	España	9.87‡	6.57 ‡
<b>Este estudio</b>	2011	México	10.7(±3.35)*	8.54(±2.62)*

Modificado de Maravall et al Reference values of thyroid volume in a Healthy, non-iodine deficient Spanish population. *Horm Metab Res* 2004; 36:645-49.

\*Media y DE  
 †Media y rango  
 ‡Media

## VIII. CONCLUSIONES

En base a nuestro análisis, aunque fue sólo del 10% de la cohorte hemos encontrado que el exceso de yoduria está tomando una importancia relevante.

Mostrando similitud con otros estudios realizados en Latinoamérica y algunos ya realizados en nuestro país aunque en grupos etarios diferentes, menos del 5% de nuestra población tuvieron deficiencia de yodo, 27% presentaron suficiencia y 73% mostraron una yoduria compatible con más de lo recomendado por la OMS o incluso exceso de la misma, encontrando incluso un 3% con yoduria > 1000 mcg/L.

Aunque el objetivo principal fue medir la yoduria, se encontró de igual manera similitud con la literatura mundial encontrándose anticuerpos antiperoxidasa y antitiroideos mayores en mujeres que en hombres, con significancia estadística ( $p= 0.001$ ).

Con respecto a la TSH fue mayor en las mujeres que en los hombres, pero sin significancia estadística ( $p= 0.08$ ).

El análisis por género, reveló que la mediana de yoduria fue mayor en las mujeres (446 mcg/L) que en los hombres (256 mcg/L), aún no encontramos explicación para este hallazgo; se requieren más estudios que concuerden con nuestro resultados.

Si existe o no relación del exceso de yoduria con enfermedad tiroidea autoinmune, los resultados arrojados en nuestro análisis son similares a los previamente publicados.

Es casi imposible realizar una correlación de distiroidismo en nuestra población estudiada con la yoduria, ya que el porcentaje estudiado es muy pequeño (sólo el 10%), sin embargo estamos por enviar 54 muestras y con ellas obtendremos datos más confiables a este respecto.

La conclusión más importante que hemos hallado en nuestro estudio es que lo publicado hasta ahora en el mundo es compatible con nuestra muestra analizada. Siendo por lo tanto ahora un problema de salud el exceso de yoduria.

Es de destacar que los estudios de suficiencia y / o exceso de yoduria se han llevado a cabo en poblaciones susceptibles (niños y embarazadas), sin embargo la población adulta también presenta graves consecuencias siendo muy importante el distiroidismo.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. International Council for The Control of Iodine Deficiency Disorders. Disponible en [www.iccid.org](http://www.iccid.org)
2. Asociación Mexicana de la Industria Salinera. Disponible en [www.amisac.org.mx/index\\_archivos/24.htm](http://www.amisac.org.mx/index_archivos/24.htm)
3. Labrini Papanastasiou, Ioannis-Anastasios Vatalos et al. Thyroid Autoimmunity in the current iodine environment. *Thyroid*, Vol 177, No. 8, Pags 730, 2007.
4. Motherisk, Division of Clinical Pharmacology. Controversies in urinary iodine determinations. *Clinical Biochemistry*, No.35, Pags 575-579, 2002.
5. Sánchez Leticia y col. Niveles de yoduria en escolares postdisminución de yodación de sal: análisis preliminar. Instituto Nacional de Alimentación y Nutrición. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. XLIX Reunión de la Sociedad Latinoamericana de Investigación Pediátrica. Asunción Paraguay.2011
6. Zimmerman M, Looste P et al. Iodine deficiency disorders. *Lancet*. Vol. 372, Pags 1251-1262, 2008.
7. Dorantes Cuéllar, Martínez Sibaja A. y col. Endocrinología clínica. Manual Moderno, 2a. edición. 2008
8. WHO/UNICEF/ICCIDD 2001. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Geneva. World Health Organization, 2001. Publication WHO/NHD.
9. De Lange Francois, De Benaist Bruno et al. Determining urinary iodine concentration tan indicates adequate iodine intake at population level. *Bulletin of the WHO*. Vol 80, No. 8 , 2002.
10. Swiss Federal Office of Public Health Division of Food Science. Iodine content of food groups. *Journal of Food Composition and Analysis*. Vol 18, Pags 461-471. 2005
11. Burgi Hans. Iodine excess. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology Metabolism*. Vol. 24, Pags 107-115, 2010.
12. Roti Elio, Degli Uberti Ettore. Iodine Excess and Hyperthyroidism. *Thyroid*. Vol. 11, No.5, Pags 493-500, 2001.
13. Jooste L. Pieter, Strydom Emmerentia. Methods for determination of iodine in urine and salt. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. No.24, Pags 77-88, 2010
14. Laurberg Peter, Cerqueira Charlotte et al. Iodine intake as determinant of thyrooid disorders in populations. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* . No. 24, Pags 13-27, 2010.
15. Melse Alida-Boonstra and Jaiswal Nidhi. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism*. No.24, Pags 24-38, 2010.
16. García Pablo, Solís Juan y col. Iodine Nutrition Status in Pregnant Women in Mexico. *Thyroid*, Vol 21, No. 12, 2011.

17. Peris Begoña, Calvo Fernanfo y col. Embarazo y déficit de yodo. Situación actual. *Endocrinol Nutr.* Vol 56, No. 1, Págs 9-12, 2009.
18. González Carmen y Fernández Marta. Valoración del estado de nutrición yódico y niveles de tiroxinemia en mujeres embarazadas de diferentes áreas geográficas de Castilla y León. *Endocrinol Nutr.* Vol 258, No.8, Págs 416-421, 2011.
19. Monárrez-Espino and Geiner T. Iodine nutrition among indigenous Tarahumara schoolchildren in Mexico. *European Journal Of Clinical Nutrition.* Vol.59. Págs 1213-1216, 2005.
20. Villalpando S, y García Armando. Hierro, zinc y estado de yodo en niños mexicanos menores de 12 años y mujeres embarazadas de 12-49 años. Un estudio probabilístico nacional. *Salud Pública Mex.* No.45, Supl 4. Págs 520 529, 2003.
21. Burek Lynne and Talor Monica. Enviromental Triggers of Autoimmune Thyroiditis. *J Autoimmun.* Vol 33, No. 3-4, Pags 183-189, 2009.
22. Ohashi Toshinori, Yamaki Mitsuo et al. Simple Microplate Method for Determination of Urinary Iodine. *Clinical Chemistry.* Vol. 46, No. 4, Pags 529-536,2000.
23. Gallego Martha, Loango Nelsy y col. Niveles de excreción urinaria de yodo en escolares de Quindío, 2006-2007. *Rev Salud Pública.* Vol 11, No. 6, Pags 952-960, 2009.
24. Vásquez Edgar, Romero Enrique y col. Prevalencia de deficiencia de hierro y yodo, y parasitosis en niños de Aranda, Jalisco, México. *Salud Pública de México.* Vol.44, No.3. Págs 195-200. 2002
25. Pearce Elizabeth. National Trends in Iodine Nutrition: Is Everyone Getting Enough? *Thyroid.* Vol.17, No. 9, Pags 823-827, 2007.
26. Yang Xue, Xu Jian et al. Developmental toxic effects of chronic exposure to high doses of iodine in the mouse. *Reproductive Toxicology.* Vol. 22, Pags 725-730, 2006.
27. Sang ZhongNa, Wei Wei et al. Thyroid Dysfunction during Late Gestation Is Associated with Excessive Iodine Intake in Pregnant Women. *J Endocrinol Metab.* Vol 97, No. 8, 2012.
28. Kassmim Ismail, Laird Ruth et al. Excessive iodine intake during pregnancy in Somali refugees. *Maternal and Child Nutrition.* Vol 8. Pags 49-56. 2012
29. Zois Christos, Stravou Ioanna et al. High Prevalence of Autoimmune Thyroiditis in Schoolchildren After Elimination of Iodine Deficiency in Northwestern Greece. *Thyroid,* Vol. 13, No.5, Pags 485.489, 2003.
30. Camargo Rosalinda, Tomimori Eduardo et al. Thyroid and the environment: exposure to excessive nutritrional iodine increases the prevalence of thyroid disorders in Sao Paulo, Brazil. *European Journal of Endocrinology.* No.159, Pags 293-299, 2008.

## **X. ANEXOS**

## ANEXO A. CUESTIONARIO AUTOAPLICABLE

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

### CUESTIONARIO

*El siguiente cuestionario forma parte de la evaluación del proyecto de investigación en el cual usted amablemente ha decidido participar. Las siguientes preguntas darán una información sumamente importante, sus respuestas son sencillas de responder. La mayoría de ellas solamente hay que marcar subrayando, la respuesta más adecuada.*

1. Nombre: \_\_\_\_\_

2. Género (subraye lo que corresponda): a). Femenino b). Masculino

3. Domicilio: \_\_\_\_\_

4. Teléfono en donde se le pueda localizar: \_\_\_\_\_

Celular: \_\_\_\_\_

Correo electrónico (para envío de resultados): \_\_\_\_\_

5. Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

6. Lugar de nacimiento: \_\_\_\_\_

7. Profesión u ocupación habitual: \_\_\_\_\_

8. ¿Por qué se interesó en participar en este estudio?

**Marque subrayando la opción que se ajuste más:**

- a. Por obesidad
- b. Por curiosidad
- c. Por colaborar en un estudio de investigación
- d. Sólo por vigilar mi salud
- e. Algún médico me había comentado la posibilidad de estar enfermo de la tiroides
- f. Me he sentido con fatiga en los últimos meses
- e. Otros (menciónelo): \_\_\_\_\_

9. ¿Tiene algún familiar cercano que se encuentre enfermo de la tiroides?

- a. Sí
- b. No (*Sí su respuesta fue negativa, no conteste la pregunta 10*)

10. En caso de ser afirmativa la respuesta mencione el (los) parentesco de sus familiares y el tipo de enfermedad que padece(n)

Parentesco

Tipo de enfermedad

11. ¿Fuma tabaco (cigarrillo, puro, pipa)?

- a. Sí, y fumo aproximadamente (*cigarrillos al día o la semana*) \_\_\_\_\_
- b. No, no fumo
- c. Fui fumador y no fumo desde hace (*meses o años*) \_\_\_\_\_

12. ¿Padece alguna enfermedad?

- a. Sí, y padezco de: \_\_\_\_\_
- b. No

13. ¿Toma algún medicamento de los siguientes?

*Marque subrayando lo que considere más convenientes*

- a. Antiarrítmicos (amiodarona)
- b. Productos o suplementos con algas marinas
- c. Anticonvulsivos (especifique cuál): \_\_\_\_\_
- d. Estrógenos (anticonceptivos o terapia para menopausia)
- e. Otros (especifique): \_\_\_\_\_
- f. No tomo ningún medicamento en estos momentos

14. ¿Se ha realizado algún estudio radiográfico donde le hayan inyectado medio de Contraste, en los últimos 4 meses?

- a. Sí
- b. No

*Fin del cuestionario, por favor regréselo al investigador.*

***¡GRACIAS!***



## ANEXO B. INFORMACIÓN CLÍNICA Y PARACLÍNICA

Folio \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

1. Exploración física de tiroides:

Peso: \_\_\_\_\_ kg

Talla: \_\_\_\_\_ mts

a. Normal

IMC: \_\_\_\_\_

b. Anormal (especifique)

2. Ultrasonografía tiroidea:

a. Hipoecogenicidad (Zingrillo et al 1996)

0. Ausente

1. Leve cuando es comparado a una tiroides normal

2. Bien definida cuando es comparable a una tiroides normal

3. La ecogenicidad es similar al músculo esternocleidomastoideo

b. Volumen tiroideo (Brunn et al 1981)

Lóbulo derecho \_\_\_\_ x \_\_\_\_ x \_\_\_\_ x 0.52 \_\_\_\_\_ : mL

Lóbulo izquierdo \_\_\_\_ x \_\_\_\_ x \_\_\_\_ x 0.52 \_\_\_\_\_ : mL

Vol tiroideo total \_\_\_\_\_ mL

c. Nódulos tiroideos

Sin nódulos

Con nódulos (especificar características) \_\_\_\_\_

## ANEXO C. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Enero, 2010.

Protocolo: **“Determinación del límite superior de referencia de TSH, en una población de individuos en la ciudad de México”.**

### Carta de aceptación para participar en el estudio

El departamento de Medicina Interna del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, le invita a participar en un estudio de investigación clínica para determinar los valores normales de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

La TSH es la principal hormona solicitado por los médicos en la evaluación inicial de la función de la glándula tiroides, la anormalidad de esta siempre indicará la presencia de enfermedad tiroidea. En México existen pocos estudios que hayan determinado la normalidad de esta hormona en nuestra población, evaluar esta situación es de suma importancia para definir la diferencia entre normalidad y enfermedad en los individuos que soliciten atención médica en nuestra institución.

Su participación consistirá en una exploración médica de su glándula, responder un breve cuestionario de 14 preguntas, la realización de un ultrasonido de su glándula tiroides y la extracción de una muestra de sangre. Toda esta revisión llevará en promedio 30 minutos.

El beneficio que usted recibirá por su participación, es la de conocer los resultados de su revisión médica. En caso de encontrar alguna anormalidad, se le harán las recomendaciones pertinentes para cada caso.

Si desea información adicional, tiene una pregunta o comentario, favor de comunicarse con el Dr. Armando Flores Rebollar al teléfono 56559068, Dirección médica del INCMNSZ.

Yo, \_\_\_\_\_ acepto voluntariamente a participar en el protocolo **“Determinación del límite superior de referencia de TSH, en una población de individuos en la Ciudad de México”.**

He comprendido la participación que tendré en este estudio, recibí respuesta a mis dudas y la garantía de confidencialidad de mi información.

\_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Firma del voluntario

\_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Firma del investigador

\_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo

\_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo