

flavina, calcio y proteína animal; muy elevada incidencia de parasitismo intestinal múltiple; agua para beber, e instalaciones sanitarias y de baño, poco satisfactorias; prácticas deficientes de alimentación infantil y en general ignorancia de los principios básicos de la higiene y la nutrición.

Se continúa el estudio del desarrollo de la colectividad rural de Turrialba y se procura mejorar la integración de todos los organismos relacionados con el programa, asegurar una mayor participación de los habitantes de la localidad en el programa, y adaptar o desarrollar métodos sencillos y económicos de educación sanitaria y servicios que lleguen a toda la población. Estas medidas se consideran esenciales para el éxito permanente de los esfuerzos nacionales o internacionales encaminadas al mejoramiento de la sanidad pública sobre una base comunal o regional.

RESULTADOS DE LA ADMINISTRACION DE YODATO DE POTASIO, YODURO DE POTASIO Y PLACEBOS SOBRE EL BOCIO ENDEMICO Y SOBRE LOS NIVELES DE YODO LIGADO A LA PROTEINA ENTRE GRUPOS DE ESCOLARES¹

Por NEVIN S. SCRIMSHAW, Ph.D., M.D., ADELA CABEZAS, M.D.,²
FABIO CASTILLO F., M.D., y JOSE MENDEZ, M.S.

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala, C.A.

Aunque desde hace algún tiempo se usa el yoduro de potasio como fuente de yodo para el tratamiento y profilaxis del bocio endémico, quizás no se haya prestado la debida atención al empleo del yodato de potasio con el mismo fin, aparte del estudio realizado por Murray y Pochin (1951). Este compuesto, precisamente por su mayor estabilidad en presencia de impurezas y humedad, ofrecería numerosas ventajas para la yodación de la sal, especialmente en las regiones en que, por razones económicas y culturales, resulta poco práctica la purificación y desecación de la sal.

Leblond y Sue (1941) estudiaron la absorción tiroidea del yodo radioactivo en las ratas, al administrar ¹²⁸IO₃ por vía intravenosa, observando que el tiroides es capaz de concentrar el yodo contenido en el yodato. Sugirieron que el tiroides podía extraer el "yodo ionizado", pero que la extracción solamente podía ocurrir después de su transformación en

¹ Publicado originalmente en *The Lancet*, 265:166-168, 1953, bajo el título "The Effect of the Administration of Potassium Iodate, Potassium Iodide and Placebo Tablets on Endemic Goiter and Protein Bound Iodine Levels in School Children", número INCAP I-28.

² Jefe, Sección de Nutrición, Dirección General de Sanidad, El Salvador. Publicación Científica, INCAP E-41.

yoduro, y que el yodato se convertía en yoduro antes de ser acumulado por el tiroides. Las experiencias de Murray y Pochin (1951) sobre la administración oral de yodato de sodio con cantidades deladoras de yodo radioactivo (^{131}I) a seis personas normales, indicaron que el tiroides humano también es capaz de acumular el yodo obtenido del yodato. Sin embargo, no se han publicado informes clínicos sobre la eficacia del yodato de potasio para reducir la incidencia del bocio endémico.

Los estudios descritos en este trabajo tuvieron por objeto probar la eficacia del yodato de potasio, en comparación con la del yoduro de potasio, para reducir la incidencia del bocio endémico entre los escolares de una zona altamente endémica. El yodo ligado a las proteínas presentes en el suero se determinó también en un grupo representativo, como otro procedimiento más para comparar el efecto del yoduro de potasio y del yodato de potasio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se procedió al examen de los niños que asistían a dos escuelas rurales de El Salvador y a una de Guatemala, cuyas edades fluctuaban entre 5 y 14 años. La incidencia inicial del bocio endémico entre los niños que asistían a las escuelas públicas de estas localidades varió entre 34 y 57%. Después del primer examen se preparó una lista de los niños bociosos y los no bociosos, clasificados según edad y sexo, los cuales se asignaron alternativamente a uno de tres grupos. Cada grupo recibió pastillas de aspecto semejante una vez a la semana. Estas pastillas contenían dextrosa, 6.5 mg de yoduro de potasio u 8.5 mg de yodato de potasio. En otras palabras, se suponía que cada niño recibiría 5 mg de yodo semanalmente en estas pastillas experimentales, cantidad consumida corrientemente por las personas que utilizan sal yodada en proporción de una parte por 10,000.

La mayoría de los niños perdieron una o más semanas de tratamiento durante las pruebas. Los niños que recibieron menos de la mitad de las pastillas semanales administradas en cada prueba, al igual que los que no asistieron al examen final, tuvieron que ser eliminados del estudio. Así pues, al cambiar ligeramente la densidad de los grupos como resultado de estas eliminaciones, el porcentaje de bociosos obtenido en el primer examen no fué exactamente igual entre los niños que quedaron en el grupo, como lo fué en el grupo inicial seleccionado al azar.

No se diagnosticó bocio endémico a menos que, por medio de una palpación cuidadosa, se hubiera determinado que el tiroides tenía un tamaño cuatro o cinco veces mayor de lo normal (Cabezas *et al.*, 1953). En los casos en que el tiroides era visible con la cabeza echada hacia atrás, se clasificaba como de Tamaño 1. Si el tiroides era claramente visible con la cabeza del niño en posición normal, se clasificaba como de Tamaño 2. Entre los casos descritos en el presente estudio, la mayoría pertene-

cían a la primera categoría. Asimismo, se anotó si había nódulos presentes.

A excepción de los primeros exámenes practicados en El Salvador, el estado de cada niño era apreciado independientemente por dos de los autores. Los escolares eran examinados por clases, de manera que los investigadores en ningún momento sabían a qué grupo terapéutico pertenecía el niño. En el caso de El Salvador, se emplearon los resultados obtenidos por el examinador A. C. para las tabulaciones; en Guatemala se usaron los resultados de N. S. A pesar de que un observador podía considerar que los casos extremos eran negativos y el otro que eran positivos, este desacuerdo inevitable no ejerció ningún efecto sobre los resultados. Esta valoración divergente entre los dos examinadores se observó en el 15% aproximadamente de los segundos exámenes, por la dificultad de establecer distinciones cuando el tamaño de la glándula era "casi normal".

Los primeros exámenes se efectuaron en julio de 1951 y los últimos en octubre de 1952. La duración del tratamiento varió de 15 a 25 semanas. Por circunstancias especiales, en Guatemala se efectuaron los exámenes

CUADRO No. 1.—*Resultado de la administración de placebos, yoduro de potasio y yodato de potasio en El Salvador*

	Total	Positivos 7/19/51	Positivos 10/30/51	% de cambio
Prueba I—El Salvador				
Placebo	188	67	71	+6
Yoduro de potasio	180	67	40	-40
Yodato de potasio	193	66	37	-44
	Total	Positivos 3/1/52	Positivos 7/20/52	% de reducción
Prueba II—El Salvador				
Placebo	90	31	29	-6
Yoduro de potasio	86	30	20	-33
Yodato de potasio	88	39	22	-44

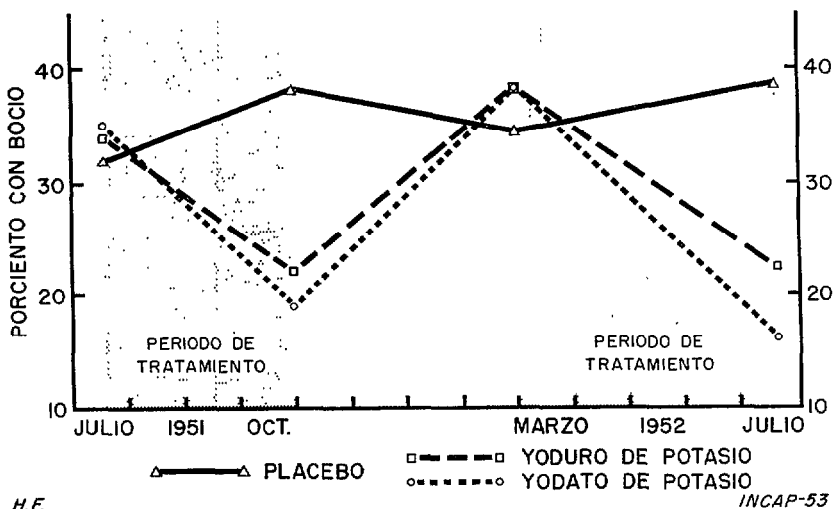
finales a las cuatro semanas de haber terminado el período de 25 semanas de tratamiento. Al mismo tiempo se obtuvieron muestras de sangre seleccionadas al azar en cada grupo terapéutico. La proteína sérica total se determinó por el método de Lowry y Hunter (1945) y el yodo unido a la proteína por el de Barker, Humphrey y Soley (1951).

RESULTADOS

En el Cuadro No. 1 aparecen los resultados de las dos pruebas efectuadas en El Salvador. Los resultados obtenidos en las dos localidades del país mostraron diferencias tan mínimas que pudieron combinarse

fácilmente. Se observará que durante las primeras quince semanas se produjo un aumento del 6% entre los que recibieron placebos, una reducción del 40% en la frecuencia del bocio entre los niños tratados con yoduro y del 44% entre los tratados con yodato. La segunda prueba abarcó un período de veinte semanas y mostró una reducción del 6% en los tratados con placebos, del 33% con yoduro y del 44% con yodato respectivamente.

La gráfica demuestra que a pesar de la reducción en la frecuencia de la enfermedad después de los tratamientos con yoduros y yodatos, al cabo de dieciséis semanas la frecuencia del bocio endémico en El Salvador volvió a su cifra original. Una segunda administración de yoduro o yodato contribuyó a que la frecuencia volviera a los niveles observados anteriormente después del tratamiento. La eliminación de los niños que no



H.F.

INCAP-53

Efecto de la suspensión y reanudación del tratamiento sobre la incidencia del bocio

asistieron a los cuatro exámenes hubiera reducido grandemente el número de escolares que podían ser incluidos en esta cifra. Así pues, se han incluido todos los niños que estuvieron presentes en cada examen, si no habían sido descalificados por ausencias. La disminución de la frecuencia entre los grupos tratados fué aproximadamente igual al finalizar ambos períodos de tratamiento.

En una de las escuelas de El Salvador, el tratamiento de los primeros grupos en la prueba 1 pudo proseguirse hasta el 30 de septiembre de 1952, o sea unas nueve semanas de prórroga. El porcentaje de niños bociosos observados en esa fecha fué de 27 en el grupo del placebo, 11 en el grupo del yoduro y 10 en el grupo del yodato. Ya para esa época los tres grupos se componían de 89, 85 y 71 niños.

La tercera prueba se efectuó en Guatemala con resultados muy similares a los de El Salvador (Cuadro No. 2). Los exámenes no indicaron cambio alguno en la frecuencia del grupo de control, aunque sí se observó una reducción del 62% en el grupo del yoduro y del 69% en el grupo del yodato.

Al terminar la prueba en Guatemala los tres grupos de tratamiento fueron subdivididos en dos grupos: los niños que sufrían de bocio endémico en el momento del examen inicial y los que, en aquel momento, se clasificaron como normales. El valor de proteína total del suero y el del

CUADRO No. 2.—*Resultados de los exámenes clínicos efectuados a las cuatro semanas de la administración de placebos, yoduro de potasio y yodato de potasio durante 25 semanas en Guatemala en 1952*

	Total examinado	Positivos en el primer examen	Positivos en el segundo examen	% de reducción
Placebo	51	28	28	0
Yoduro de potasio	57	34	13	62
Yodato de potasio	51	26	8	69

CUADRO No. 3.—*Efectos de la administración de placebos, yoduro de potasio y yodato de potasio sobre los niveles de la proteína total del suero y del yodo ligado a la proteína entre los escolares*

	N	Proteína totales		Yodo combinado con proteína	
		\bar{x}	s.	\bar{x}	s.
		Gm%		Mcg%	
Placebo					
Sin bocio	12	6.68	0.37	2.56	1.21
Con bocio	12	6.60	0.20	2.80	1.23
Yoduro de potasio					
Sin bocio	12	6.59	0.41	4.80	0.95
Con bocio	14	6.55	0.49	5.46	1.40
Yodato de potasio					
Sin bocio	12	6.44	0.40	5.03	1.14
Con bocio	15	6.65	0.25	4.93	0.98

yodo combinado con proteína aparecen en el Cuadro No. 3, detallándose para las doce a quince muestras de sangre tomadas al azar en cada uno de los seis grupos resultantes, aproximadamente a las cuatro semanas de la última administración de yodo. Los valores mucho más bajos observados en los grupos de control son altamente significativos desde el punto de vista estadístico. También son más bajos que los valores "normales" comunicados por Davison y Letton (1951), por ejemplo, en los Estados Unidos de América, y que los obtenidos por De Mowbray y

Tickner (1952) en Inglaterra. No se observaron diferencias significativas entre los grupos que recibieron yoduro de potasio y los que recibieron yodato de potasio. Tampoco se observaron diferencias atribuibles al sexo en los niveles sanguíneos.

COMENTARIOS

Los resultados obtenidos parecen demostrar concluyentemente que tanto el yodato de potasio administrado oralmente como el yoduro de potasio proporcionan la cantidad de yodo necesaria para el tratamiento o la profilaxis del bocio endémico. Confirman también las indicaciones anteriores de que esta terapéutica debe ser continua si se desea mantener el bocio endémico a un nivel reducido en una zona endémica. Es probable que después del tratamiento la frecuencia del bocio en Guatemala hubiera sido más baja si el bocio de la variedad nodular no hubiera sido tan corriente. A pesar de la reducción en el tamaño y la prominencia de la glándula, a menudo fué necesario clasificar algunos tiroides como bociosos después del tratamiento, debido a la persistencia de nódulos de tamaño moderado.

Los resultados de las determinaciones del yodo combinado con proteína dejan muy pocas dudas de que, en el presente estudio, el yodo contenido tanto en el yodato de potasio como en el yoduro de potasio se combinaba con la proteína del suero sanguíneo. No indican, sin embargo, si el yodo se hallaba presente en las moléculas de tiroxina. De Mowbray y Tickner (1952) han reunido los datos existentes en la literatura, en los que se indica que la administración de grandes cantidades de yoduro inorgánico resultaron en la formación de compuestos de yodo que aparentemente fueron absorbidos por las proteínas séricas sin que se alterara el nivel de la tiroxina circulante. Danowski y colaboradores (1950) han llegado a una conclusión similar. Por otra parte, Gross y Leblond (1951) han demostrado, empleando yodo radiactivo (^{131}I) y cromatogramas de papel, que la tiroxina radiactiva se puede hallar en la corriente sanguínea de las ratas cuya alimentación es baja en yodo a las 3 horas de haberse administrado el yoduro, y que todavía está presente en cantidades considerables a las 24 horas. Además, las reacciones clínicas que hemos informado sugieren que el tratamiento administrado aumenta probablemente el nivel de la hormona tiroidea circulante. Sea cual fuere la interpretación específica que se le dé a los valores del yodo combinado con proteína, es interesante observar que ambos compuestos fueron igualmente eficaces para aumentar el nivel del yodo combinado con proteína.

El yodato de potasio posee las propiedades químicas y físicas necesarias para concederle una importancia potencial en la yoduración de las sales cruda y húmeda. Resulta evidente, por ende, que los resultados favorables obtenidos con el yodato de potasio para el tratamiento del

bocio endémico tienen una importancia práctica en las zonas del mundo en que el clima tropical, la humedad, los factores económicos y las costumbres locales hacen que sea poco práctico y por demás inaceptable el empleo del yoduro de potasio para la yoduración de la sal.

Los resultados clínicos y bioquímicos del presente estudio se presentaron en forma preliminar al grupo de estudios sobre el bocio endémico de la OMS, en la reunión celebrada en Londres en diciembre de 1952. El grupo poseía informes de los trabajos inéditos de Perry (1951), indicando el amplio margen de seguridad que tiene el yodato de potasio en las pruebas de toxicidad en animales. Concluyeron que en aquellos lugares en que no resulte práctica la preparación o la venta de una sal seca y libre de impurezas, se debe utilizar el yodato de potasio si está indicada la yoduración de la sal.

Los autores están de acuerdo con el valor práctico de esta recomendación que ha hecho el grupo de estudios de la OMS. Sin embargo, como implica la administración de yodato de potasio a grupos de población sobre una base permanente, les parece aconsejable iniciar estudios a largo plazo para determinar la posible toxicidad crónica o cumulativa de este compuesto.

SUMARIO

A 811 escolares de El Salvador y 197 de Guatemala, con una frecuencia inicial de 34 y 57 %, respectivamente, de bocio endémico, se les administró semanalmente un placebo, 6.5 mg de yoduro de potasio u 8.5 mg de yodato de potasio. Durante períodos de tratamiento de 15 y 20 semanas en El Salvador y 25 semanas en Guatemala, no cambió significativamente la frecuencia del bocio entre los grupos testigos, mientras que la reducción del bocio endémico por el tratamiento con yoduro de potasio fué de 40, 33 y 62 % respectivamente en las tres pruebas, y por el de yodato de potasio, de 44, 44 y 69 %. El primer grupo examinado en El Salvador, fué examinado nuevamente a las 16 semanas de haberse suspendido el tratamiento, encontrándose que la frecuencia del bocio endémico había alcanzado de nuevo las cifras primitivas. Otras veinte semanas de tratamiento surtieron el mismo efecto que el observado anteriormente. Parte de este grupo recibió nuevas pastillas para otras nueve semanas de tratamiento, observándose una ulterior disminución apreciable en la frecuencia del bocio.

A las cuatro semanas de haber terminado las 25 semanas de tratamiento en Guatemala no se habían observado diferencias significativas en el yodo combinado con proteína presente en los escolares que recibieron yoduro de potasio y yodato de potasio. El promedio de yodo combinado con proteína en 24 niños que recibieron un placebo fué de 2.68 (s 1.20); en 26 que recibieron yodato, 5.1 (s 1.19) y en 27 que recibieron yoduros, 4.97 (s 1.04). No se observaron diferencias atribuibles

a la presencia o ausencia de bocio al realizarse el examen inicial para determinar la concentración de yodo combinado con protefina.

Se llega a la conclusión de que el yodato de potasio y el yoduro de potasio a dosis que contienen cantidades iguales de yodo tienen una eficacia aproximadamente igual para el tratamiento del bocio endémico. Como el yodato de potasio posee aparentemente ciertas ventajas teóricas para la yoduración de la sal en regiones tropicales y húmedas, deben ampliarse los estudios sobre su empleo con este fin, aunque también, por otra parte, conviene estudiar más a fondo su toxicidad crónica.

RECONOCIMIENTO

Las pastillas fueron suministradas por la "Chilean Iodine Educational Bureau" de Londres, gracias a la gentileza del Dr. Francis C. Kelly. Los autores desean dejar constancia de su reconocimiento al Dr. Frederick W. Clements, ex-jefe de la Sección de Nutrición de la Organización Mundial de la Salud, por haber sugerido la ejecución de este proyecto y a los profesores de las escuelas de Opico y Tonacatepeque de El Salvador, y Santa María de Jesús de Guatemala, sin cuya colaboración el trabajo no hubiera sido posible. El Dr. J. Antonio Muñoz y los miembros de la Unidad de Nutrición del Departamento de Sanidad Pública de Guatemala prestaron valiosa ayuda. El Director General de Sanidad, Dr. Juan Allwood Paredes, prestó una colaboración altamente eficaz en los arreglos necesarios en El Salvador. Las valoraciones del yodo combinado con proteína fueron iniciadas con la colaboración del Dr. Beverly T. Towery durante una visita al INCAP en calidad de Consultor de la OSP/OMS, y llevadas a cabo con la ayuda técnica de la Srta. Ofelia Paz y Paz. Los autores tienen también una deuda de gratitud con el Dr. Towery por la revisión crítica del manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

- Barker, S. B.; Humphrey, M. J., y Soley, M. H.: *Jour. Clin. Inv.*, 30:55, 1951.
Cabezas, A.; Pineda, T., y Scrimshaw, N. S.: *Am. Jour. Pub. Health*, 43:265, 1953.
Danowski, T. S.; Mateer, F.; Weigand, F. H.; Peters, J. H., y Greenman, J. H.: *Jour. Clin. Endocrinol.*, 10:532, 1950.
Davison, T. C., y Letton, A. H.: *Am. Surgeon*, 17:893, 1951.
De Mowbray, R. R., y Tickner, A.: *Lancet*, ii:511, 1952.
Gross, J., y Leblond, C. P.: *Endocrinology*, 48:714, 1956.
Kimball, C. P.: Comunicación personal, 1950.
Leblond, C. P., y Sue, P.: *Am. Jour. Physiol.*, 134:549, 1941.
Lowry, O. H., y Hunter, T. H.: *Jour. Biol. Chem.*, 159:465, 1945.
Murray, M. M., y Pochin, E. E.: *Jour. Physiol.*, 114:69, 1951.
Perry, W. L. M.: Instituto Nacional de Investigación Médica, comunicación personal, 1951.