

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACION DE YODATO DE SODIO AL HOMBRE Y A LOS ANIMALES*

Por MARGARET M. MURRAY, D.Sc.

Profesora de Fisiología, Colegio Bedford, Universidad de Londres, Inglaterra

Las pruebas de toxicidad del yodato de sodio tuvieron por objeto determinar la posibilidad de emplearlo en substitución del yoduro para la yodación de la sal en los lugares donde sólo se dispone de sal cruda, o posiblemente, en los lugares en que, debido a las condiciones del ambiente, durante la conservación se produce una pérdida excesiva del yodo presente en la sal.

Los libros de texto estándar contienen muy poca información concreta sobre el uso terapéutico, la acción farmacológica y la toxicidad de los yodatos alcalinos. Se dice que son parecidos a los cloratos en cuanto a que actúan como poderosos agentes de oxidación, aunque los yodatos son más tóxicos. Los yodatos han tenido uso terapéutico limitado: por ejemplo, Comas y Martínez (3) emplearon el ácido yódico a dosis orales de hasta 50 mg diarios, durante largos períodos, para el tratamiento de la tuberculosis y de la lepra. Los yodatos actúan como desinfectantes locales, y Belnap (1) empleó con éxito el yodato de sodio, junto con *p*-nitrofenol, para el tratamiento local del prurito anal, cuando éste era producido por una infección micótica.

Sorsby (8) llamó la atención en 1941 sobre la acción de una preparación alemana conocida por "Septojod", que se usaba con distintas finalidades, en particular para la sepsis puerperal. Entre 1920 y 1940 habían aparecido en Alemania varias publicaciones en las que se mencionaban casos de ceguera en el hombre, seguida de alteraciones pigmentarias difundidas por todo el fondo del ojo, parecidas a las de la retinitis pigmentosa. El "Septojod" contiene varios compuestos de yodo, pero Sorsby, y más tarde Cima (2), demostraron, con pruebas que realizaron en conejos, que estos efectos se podían reproducir por medio de inyecciones de yodato de sodio.

La administración a los conejos de una dosis de 50 mg de yodato de sodio por kg de peso no producía efectos letales, pero al cabo de un período de siete días surgían en la retina las alteraciones pigmentarias características. Esos animales no mostraron otros síntomas patológicos. Ahora bien, dosis mayores producían efectos letales y se presentaban tumefacciones difusas y oscuras del hígado.

Sorsby sostuvo que el yodato manifestaba toxicidad selectiva para la retina.

Macciotta (5) realizó un minucioso estudio sobre el comportamiento de los yodatos y sus efectos tóxicos. Descubrió que los conejos toleraban

* Publicado en inglés en el *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 9, No. 2, 1953, pp. 211-216.

bien de 0.05 a 0.2 gm de yodato potásico (KIO_3) por kg de peso cuando se les administraba por vía oral. No se observaron efectos nocivos y la orina contenía yoduro, pero no yodato. Sin embargo, la administración subcutánea de dosis mucho más pequeñas (de 60 a 70 mg por kg) produjo síntomas de toxicidad. Obtuvo resultados análogos en los perros. Los síntomas consistieron en hemólisis, diarrea, vómitos e intensa depresión neuromuscular. Macciotta sostuvo que esta toxicidad se debía al propio yodato, toda vez que cualquier cantidad de yodo liberado sería absorbida probablemente por la yodación de la proteína. Las inyecciones de tiosulfato contrarrestaron la toxicidad del yodato.

En 1930, Maxwell (6) observó que la administración a los conejos de inyecciones de yodato potásico, en dosis de 75 mg por kg de peso, producía efectos tóxicos, y que la administración de 100 mg por kg de peso tenía efecto letal. La toxicidad del yodato fué aumentada mediante la inyección simultánea de yoduro. No observó signos de toxicidad, limitándose a decir que había ocurrido "yodismo".

La posibilidad de emplear el yodato de sodio en substitución del yodato de potasio para la yodación de la sal, bajo ciertas condiciones, requería

CUADRO No. 1.—*Resultados de las pruebas de toxicidad aguda del yodato de sodio en ratones y conejos*

<i>Ratones</i>	
Yodato de sodio por vía intravenosa	
100 mg por kg de peso tolerados por 10/10 (sin síntomas)	
250 mg por kg de peso mataron 10/10 en 12 horas	
Yodato de sodio por vía oral	
250 mg por kg de peso tolerados por 10/10 (sin síntomas)	
750 mg por kg de peso mataron 7/10 en el término de 3 semanas	
2,500 mg por kg de peso mataron 10/10 en 12 horas	
<i>Conejos</i>	
Yodato de sodio por vía intravenosa	
10 mg por kg de peso tolerados por 3/3 (sin síntomas)	
50 mg por kg de peso mataron 1/2 en el término de 3 días	
100 mg por kg de peso mataron 3/3 en el término de 2 días	
Yodato de sodio por vía oral (dosis quincenal durante 6 semanas)	
1 mg por kg de peso tolerado (sin síntomas)	
10 mg por kg de peso tolerados (sin síntomas)	
100 mg por kg de peso mataron 2/3 al cabo de 2 dosis	

la ejecución de pruebas de toxicidad. El Dr. W. L. M. Perry realizó pruebas de toxicidad aguda en ratones y conejos en el Instituto Nacional de Investigaciones Médicas de Londres. En el Cuadro No. 1 se describen los resultados de estas pruebas y de las dosis orales repetidas.

Los tejidos de los conejos que murieron durante las pruebas y de los que fueron sacrificados, fueron sometidos a exámenes histológicos, pero no se observaron alteraciones patológicas en la retina, el hígado o los riñones.

Hay que tener en cuenta que la degeneración retinal que observaron Sorsby y otros autores ocurrió únicamente cuando los animales sobrevivieron siete días a la administración de una dosis adecuada fuerte, pero no letal.

Como resultado de las pruebas que había realizado, el Dr. Perry llegó a la conclusión de que, como los conejos toleraban una dosis semanal de 20 mg por kg de peso, el hombre probablemente toleraría una dosis de 1 a 1.4 gm semanales; por lo tanto, sobre esta base se podría emplear el yodato con entera seguridad para la yodación de la sal, a razón de 1 parte de NaIO_3 en 1,000 partes de NaCl , ya que 50 gm de este NaCl contendrían 50 mg de NaIO_3 .

Estas cantidades corresponden, por supuesto, a niveles de yodo que exceden de las concentraciones requeridas para la prevención del bocio endémico. Teniendo en cuenta que el nivel diario de yodo aceptado en general como indispensable es de 100 a 150 μgm , este nivel quedaría cubierto adecuadamente por la ingestión semanal de 2 mg de yodato de sodio.

Por lo tanto, si se añadiera yodo a la sal a razón de 1 parte de NaIO_3 (65% de yodo) por 20,000 partes de NaCl , la ingestión semanal, a base de 10 gm diarios de sal, sería de 70 gm de sal con un contenido de 3.5 mg de NaIO_3 , o sea el equivalente de 2.2 mg de yodo.

La autora de este trabajo realizó un número limitado de pruebas en seres humanos, en su propio laboratorio, utilizando soluciones de yodato

CUADRO No. 2.—Dosis diaria oral de una solución de yodato de sodio para cuatro personas

Sujeto	μg de NaIO_3 por vía oral			
	1 ^{er} día	2 ^o día	3 ^{er} día	4 ^o día
F	500	500	—	—
M	500	500	1,000	1,000
E	500	500	—	—
B	500	500	—	—

de sodio administradas por vía oral (véase el Cuadro No. 2). La solución era insípida y no se observaron efectos.

En vista de que estas pruebas demostraron que las cantidades de yodato necesarias para proporcionar una ingestión adecuada de yodo eran bastante inferiores al nivel de toxicidad, se inició la administración de dosis a largo plazo en conejos. Se decidió utilizar conejos para estas pruebas debido a su mayor susceptibilidad a la degeneración retinal. Se emplearon dos grupos.

Grupo 1.—Se administró por vía oral 1 mg de yodato de sodio por kg de peso, cada dos semanas, a tres machos y cuatro hembras de 6 semanas

de edad, lo que equivale a 140 mg semanales en un hombre de 70 kg de peso. Se mataron dos conejos a los cuatro meses y cinco al cabo de ocho meses. Todos los animales se conservaron en buen estado de salud, comieron bien y aumentaron de peso.

Grupo 2.—Estos conejos eran crías de los del Grupo 1, nacidos y amamantados durante la administración del yodato. Se les administró por vía oral 1 mg de yodato de sodio por kg de peso, cada dos semanas, desde la edad de dos meses. Se mataron tres conejos a los cinco meses y medio de iniciarse la administración del yodato y dos al cabo de siete meses. Otros dos conejos aun estaban vivos y en pleno desarrollo al cabo de 14 meses. Todos estos animales también se conservaron en buen estado de salud, y comieron bien durante el período que estuvieron bajo observación.

El Dr. Sorsby, experto en esta materia, examinó oftalmoscópicamente a algunos conejos de cada grupo mientras estaban vivos. No encontró indicios de degeneración retinal en esos animales. No se pueden descubrir defectos visuales en los conejos a base de su comportamiento general. Una vez sacrificados, se realizó un examen *postmortem* general de cada conejo y se fijaron los ojos en líquido de Zenker para el examen histológico. Se montaron cortes de tejido tiroideo, hepático y renal para examinarlo histológicamente y para determinar la presencia de la fosfatasa alcalina, la cual, en opinión de la autora ofrece un buen indicio de la función renal.

Para resumir los resultados de los exámenes histológicos, dió por sentado que el hígado, riñones y tiroides tenían aspecto normal en cada uno de los animales tratados.

Los cortes de tejido ocular fueron examinados por el Dr. Sorsby y la Dra. Katherine Tansley, por considerar la autora que no tenía la competencia para juzgarlos. Estos dos expertos afirmaron que no existían indicios de degeneración retinal. Este método de administración continua de dosis a los conejos parece que proporciona una evidencia más concluyente que las pruebas de toxicidad aguda sobre la seguridad que ofrece el empleo del yodato para la yodación de la sal.

Tenemos, pues, que la yodación de la sal con yodato a razón de 1 parte de NaIO_3 por cada 20,000 partes de NaCl , representa, como antes se ha señalado, una ingestión semanal en el hombre de 3.5 mg de NaIO_3 por cada 70 gm de sal. Debe observarse que, para una persona de 70 kg de peso, la cantidad de yodato requerida equivalente a la dosis a largo plazo administrada a los conejos sería de 140 mg semanales.

En una comunicación personal, el Dr. H. H. Green, del Ministerio de Agricultura y Pesca de Londres, informa que la administración a largo plazo de yodato de sodio en lamederos salinos para las ovejas y corderos, a razón de 7 mg semanales de yodato durante un período de cinco meses, no produjo efectos perjudiciales perceptibles en los miles de animales que se observaron. El Ministerio acostumbra emplear yodato cuando

considera que el yoduro sería inestable. Es evidente que en estas pruebas el yodo contenido en el yodato podía ser absorbido por el tiroides.

Wyngaarden, Wright y Wayre (9) demostraron que la administración de 0.1 milimol de yodato (característica común con otros aniones monovalentes) inhibió la absorción y retención del ion de yoduro por las glándulas tiroides de ratas tratadas crónicamente con propiltiouracil. Es evidente que este efecto no es específico del ion de yodato y probablemente tiene poca importancia para los propósitos de la presente investigación.

La disponibilidad del yodo contenido en el yodato de sodio ha sido probada por dos grupos de investigadores, utilizando un yodato rotulado con yodo radioactivo, ^{131}I . Leblond y Süe (4) inyectaron el yodato de sodio rotulado a ratas y observaron que el yodo era utilizado por la glándula tiroides. Afirmaron, sin embargo, que primero hay que disociarlo del yodato.

El Dr. Pochin (7) ha realizado pruebas de esta disponibilidad del yodo en el hombre. Seis individuos con tiroides normales recibieron oralmente yodato de sodio rotulado, en dosis de 70 mcg del yodato portador con 25 microcurios de yodo radioactivo. Al cabo de tres días los tiroides contenían un promedio de 38 % del yodo radioactivo ingerido. En pruebas posteriores, se administraron dosis sucesivas de yodato rotulado a tres enfermos cuyas funciones tiroideas y renales eran normales. La ingestión del yodo radioactivo contenido en el yodato fué solamente menor en un 10 % que la del yodo contenido en el yoduro. Se eliminó mayor cantidad de yodo.

Es evidente que el yodo administrado en forma de yodato es utilizado por el tiroides, aunque posiblemente con menos rapidez que el yodo del yoduro.

No se recomienda el empleo universal del yodato, a menos que el tipo de sal disponible en la localidad, o las condiciones del ambiente, ocasionen una pérdida excesiva del yodo contenido en el yoduro.

SUMARIO

Se realizaron pruebas sobre la toxicidad aguda y crónica del yodato de sodio, en ratones y conejos, para determinar la posibilidad de emplear el yodato de sodio en lugar del yoduro en la yodación de la sal. Se observó que los ratones toleraban dosis orales únicas de 250 mg de yodato de sodio por kg de peso, en tanto que los conejos toleraban dosis orales de 10 mg por kg de peso dos veces por semana durante un período de seis semanas. La administración a largo plazo de yodato de sodio por vía oral a un grupo de conejos y a sus crías, en dosis de 1 mg por kg de peso dos veces por semana hasta durante un año, no produjo síntomas patológicos. Los exámenes histológicos demostraron que el hígado, riñones y retinas de estos conejos eran normales. La cantidad semanal equivalente

para un hombre de 70 kg de peso sería de 140 mg. Se considera, por lo tanto, que puede recomendarse con seguridad la yodación de la sal con yodato de sodio, a razón de una parte de NaIO_3 en 20,000 partes de sal. Una ingestión semanal de 70 gm de sal proporcionaría 3.5 mg de NaIO_3 , o sea el equivalente de 2.2 mg de yodo. Finalmente, la autora estima que se puede emplear el yodato para la yodación de la sal únicamente cuando el tipo de sal disponible en la localidad o las condiciones del medio dan lugar a una pérdida excesiva del yodo contenido en el yoduro.

REFERENCIAS

- (1) Belnap, H. K.: *Rocky Mtn. Med. Jour.*, 47:361, 1950.
- (2) Cima, V.: *Boll. Oculist.*, 28:614, 1949.
- (3) Comas y Martínez, L.: *Tuberculosis*, Habana, 5:1, 1933-4.
- (4) Leblond, C. P., y Süe, P.: *Am. Jour. Physiol.*, 134:549, 1941.
- (5) Macciotta, C.: *Arch. Farmacol. sper.*, 22:3, 161, 1916.
- (6) Maxwell, L. C.: *Jour. Pharmacol.*, 40:451, 1930.
- (7) Murray, M. M., y Pochin, E.: *Jour. Physiol.*, Londres, 114:6 P, 1951.
- (8) Sorsby, A.: *Brit. Jour. Ophthal.*, 25:58, 62, 1941.
- (9) Wyngaarden, J. B., Wright, B. M., y Ways, P.: *Endocrinology*, 50:537, 1952.

THE EFFECTS OF ADMINISTRATION OF SODIUM IODATE TO MAN AND ANIMALS (*Summary*)

Acute and chronic toxicity tests with sodium iodate were carried out on mice and rabbits to determine the feasibility of using sodium iodate in the place of iodide for the iodization of salt. It was found that mice tolerated single oral doses of 250 mg of sodium iodate per kg of body weight, while rabbits tolerated twice-weekly oral doses of 10 mg per kg of body weight for six weeks. Long-term oral administration of sodium iodate to rabbits and their offspring at a level of 1 mg per kg of body weight twice weekly, for periods of up to one year, produced no signs of ill health. Histological examination showed that the livers, kidneys, and retinae of these rabbits were normal. The equivalent weekly amount for a man weighing 70 kg would be 140 mg. It is therefore concluded that it would be safe to recommend the iodization of salt with sodium iodate to a level of 1 part of NaIO_3 in 20,000 parts of salt. On the basis of a weekly intake of 70 gm of salt, this would provide 3.5 mg of NaIO_3 , which is equivalent to 2.2 mg of iodine. Finally, the author considers that sodium iodate should be used for the iodization of salt only when the type of salt available or the environmental conditions cause excessive loss of iodine from iodide.