



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA



Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue (ORAS-CONHU)

Lima, Agosto 12, 2021

Importancia del yodo en la gestante y el niño pequeño.

Ventanas de oportunidad del desarrollo humano

Dr. Eduardo A. Pretell

Profesor Emérito, Universidad Peruana Cayetano Heredia
Fundador y Ex Coordinador Regional para América, Consejo Internacional para
Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo/Red Global del Yodo
ICCIDD/IGN

Commemorating Two Centuries of Iodine Research: An Interdisciplinary Overview of Current Research

Frithjof C. Küpper, Martin C. Feiters, Berit Olofsson, Tatsuo Kaiho, Shozo Yanagida, Michael B. Zimmermann, Lucy J. Carpenter, George W. Luther III, Zunli Lu, Mats Jonsson, and Lars Kloo**

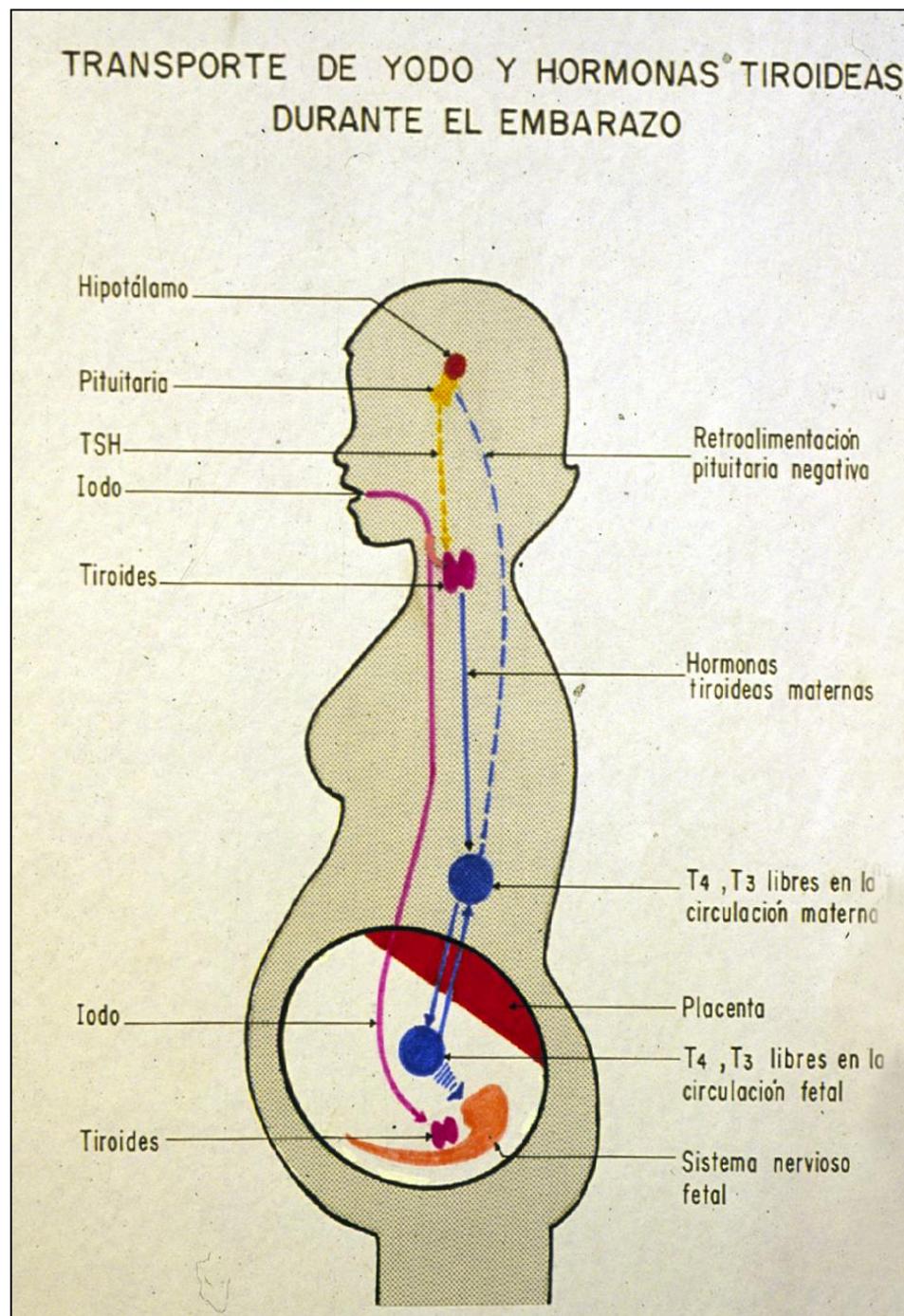


- ✓ El yodo como elemento fue descubierto en 1811
- ✓ Tiene un impacto sobre muchos aspectos de la vida en la tierra, así como también sobre la civilización humana
- ✓ El yodo es esencial para la función tiroidea y la síntesis de las hormonas tiroideas con implicancias de suma importancia sobre la salud pública

HORMONAS TIROIDEAS Y CEREBRO

- ✓ Todos los tejidos y órganos fetales requieren hormonas tiroideas, pero el tejido cerebral las requiere en mayor concentración
 - ✓ Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo cerebral. Están presentes en el tejido cerebral desde muy temprano en la gestación.
 - ✓ El tiempo de aparición de las hormonas tiroideas en el cerebro fetal es crucial y relevante a diferentes etapas del crecimiento
-

TRANSPORTE DE YODO Y HORMONAS TIROIDEAS DURANTE EL EMBARAZO

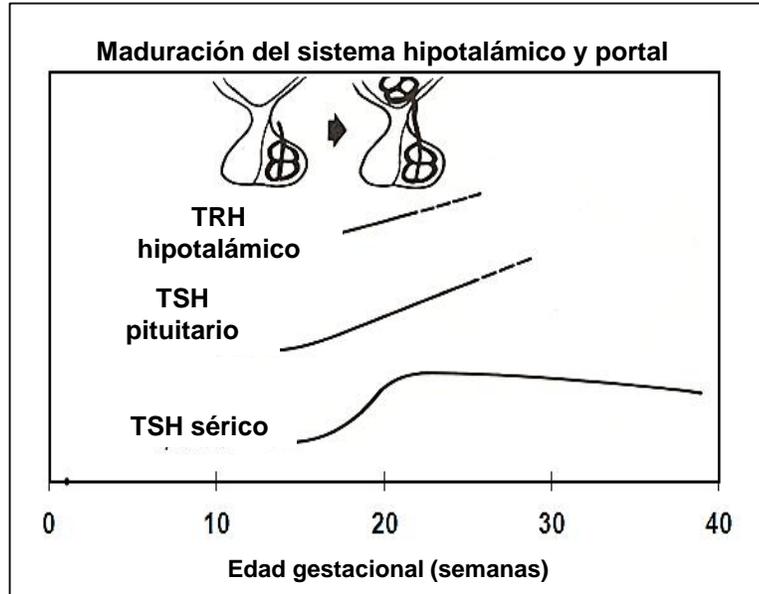


RELACION TIROIDEA MATERNO-FETAL

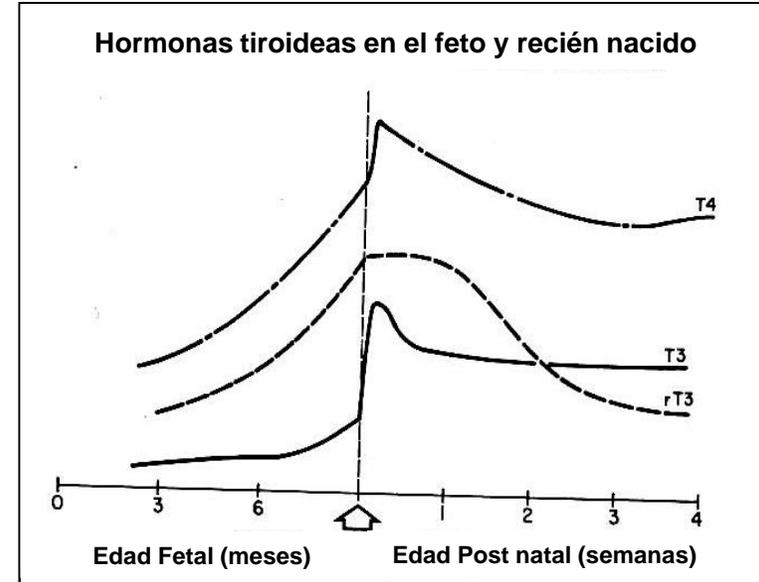
Durante el 1er trimestre de la gestación el feto es dependiente del aporte hormonal materno

- ✓ T4 presente en el fluido celómico a las 6 semanas de la gestación. Su concentración correlaciona con los niveles de T4 maternos
- ✓ mRNA para receptores de hormonas tiroideas y desyodasas en la corteza cerebral fetal a partir de la 7a semana de la gestación.
- ✓ Transferencia materna de T4 $\sim 4 \mu\text{g/dL}$ al final de la gestación y desaparece a las 3 - 4 sem post natales (vida media de T4 ~ 6 días).
- ✓ La “ventana de oportunidad” para detectar y tratar a los infantes con HC es las primeras semanas de vida.

Función tiroidea fetal



- ✓ 12 semanas
 - Inicio de la secreción de TSH
 - Captación de yodo
 - Inicio de secreción de hormonas tiroideas



- ✓ 20 semanas
 - Significativa síntesis y secreción de hormonas tiroideas
 - Aumento progresivo hasta el término del embarazo

Desarrollo del cerebro

8-20 sem: multiplicación de neuroblastos

20 sem-3 años: proliferación neuronal, número dendritas sinápticas, migración, mielinización

Requerimientos de yodo

Durante la gestación

Está incrementado debido a:

- Necesidad incrementada de T4 ($\approx 50\%$).
- Transferencia de T4 y yodo de la madre al feto.
- Mayor pérdida de yodo a través de los riñones.

Durante la lactancia

Pérdida de yodo en leche materna (0-6 meses):

$$0.5-1.1 \text{ L/d} \times 150-180 \text{ } \mu\text{g/L} = 225-350 \text{ } \mu\text{g/d}$$

En niños menores de 2 años

Un balance positivo de yodo en infantes (0-2 meses) se alcanza cuando la ingesta de yodo es $15-30 \text{ } \mu\text{g/kg/d}$

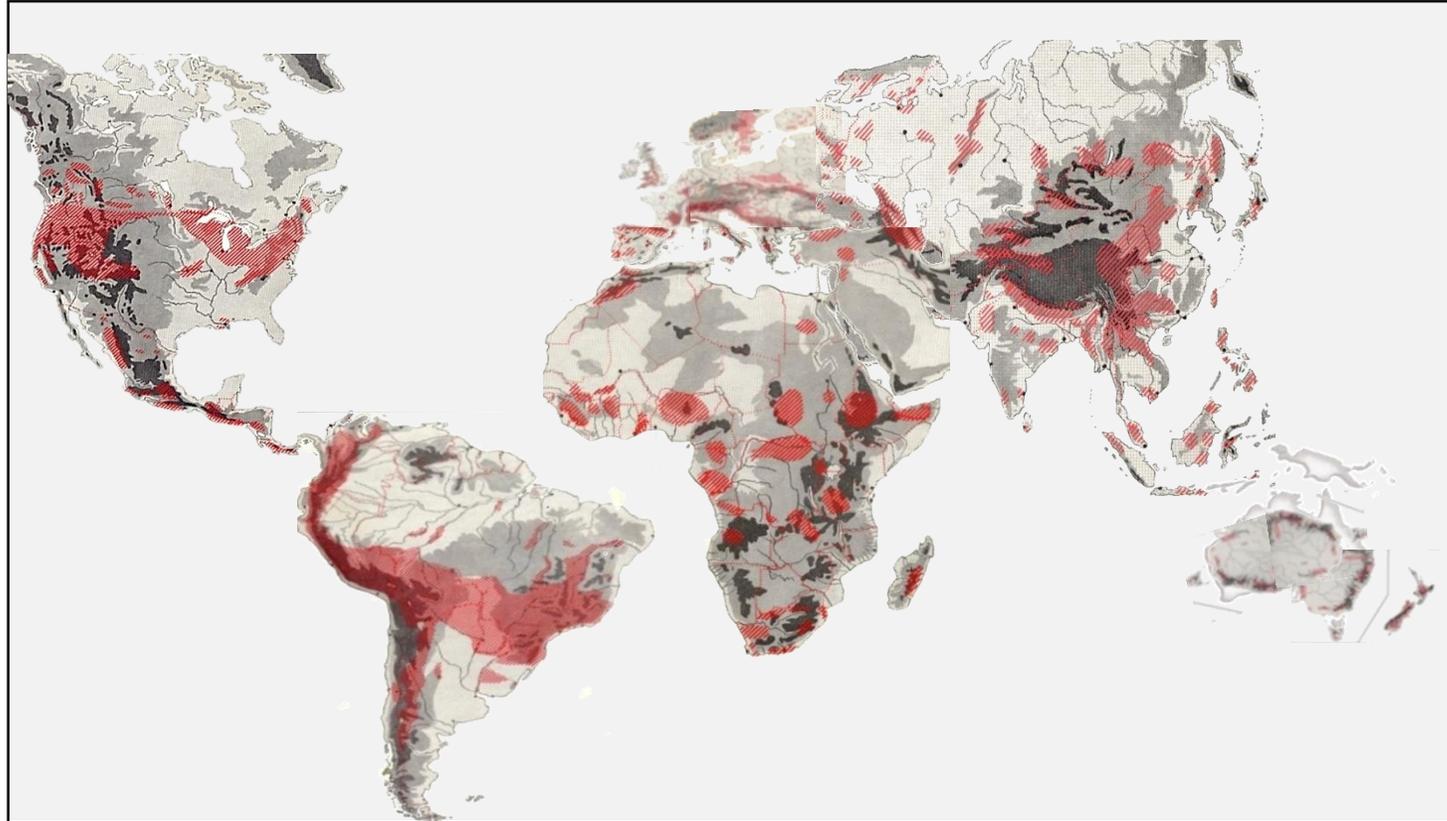
Criterio epidemiológico para evaluar la nutrición de yodo en mujeres gestantes y lactantes y en niños < 2 años de edad, basado en la CUI OMS-UNICEF-ICCIDD, 2007

Grupo poblacional	Yodo urinario Mediana (µg/L)	Ingesta de yodo
Mujeres gestantes/lactantes	< 150	Insuficiente
	150 - 249	Adecuado
	250 - 499	Más que adecuado
	≥ 500	Exceso
Niños <2 años	100	Adecuado
	>180	Exceso

DEFICIENCIA DE YODO

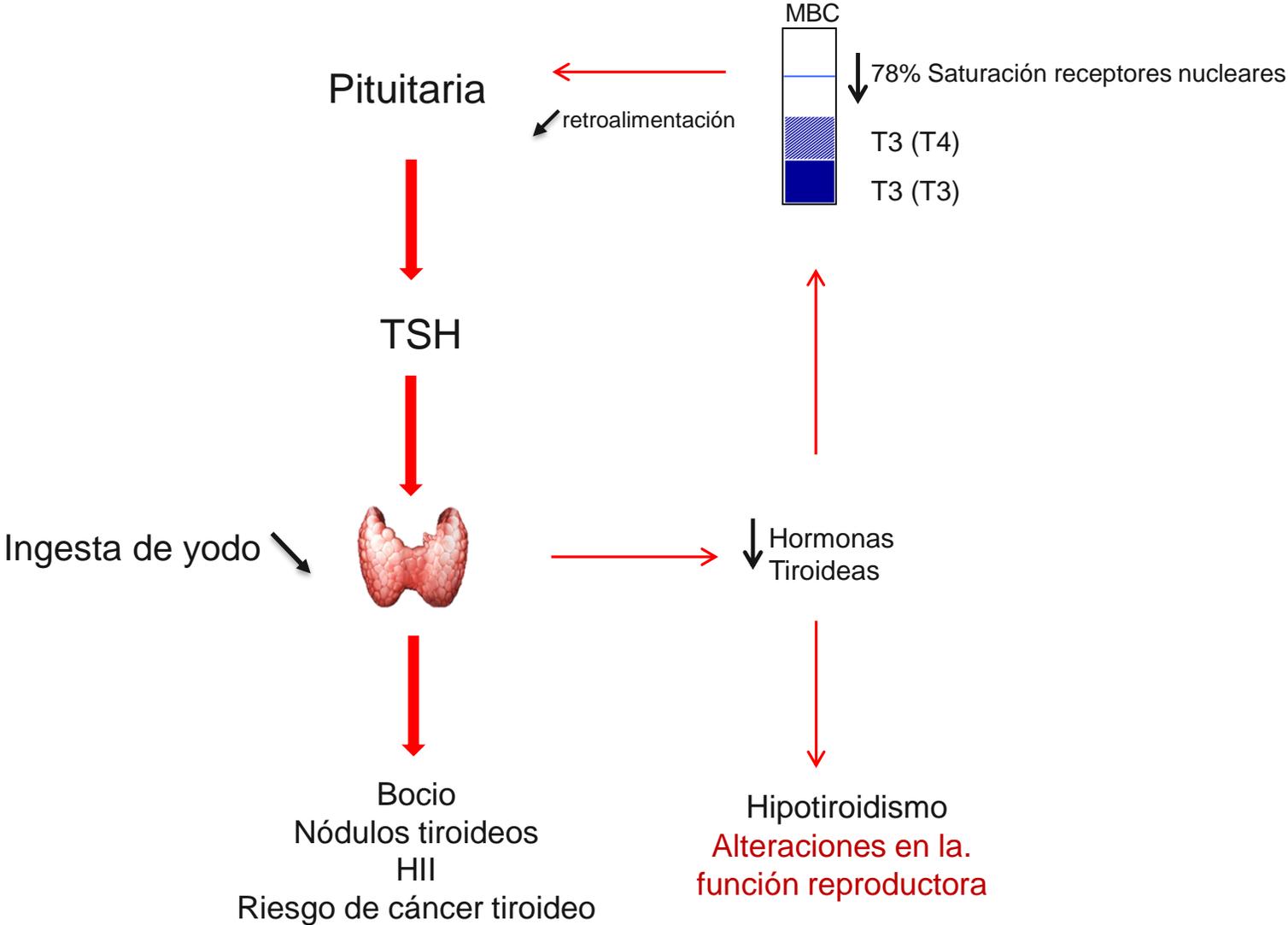
Fenómeno ecológico natural permanente, ampliamente distribuido en la corteza terrestre

Mapa del bocio endémico en el mundo, OMS 1960



- ✓ La deficiencia de yodo es una amenaza global importante para la salud y el desarrollo
- ✓ Causa daño a través de todos los ciclos de la vida. Mayor vulnerabilidad durante la gestación y la infancia

Etiopatogenia de las enfermedades por deficiencia de yodo



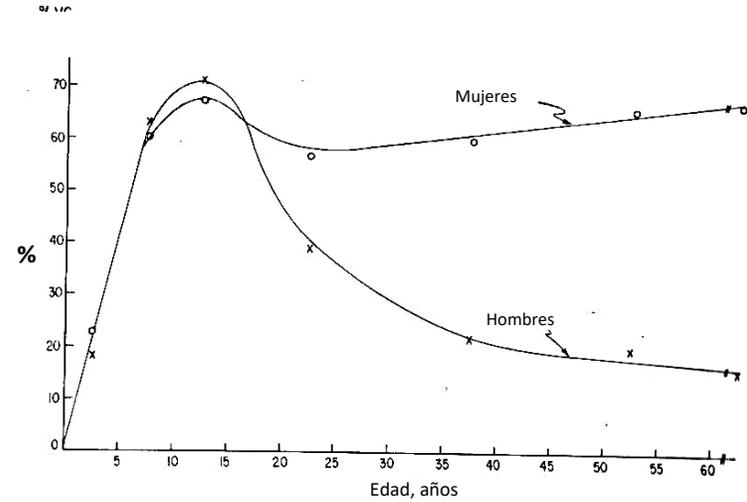
DESORDENES POR DEFICIENCIA DE YODO SEGÚN GRUPO DE EDAD

<i>Todas la edades</i>	Bocio > sensibilidad de la tiroides a la radiación nuclear
<i>Feto</i>	Aborto Natimortalidad Mortalidad perinatal Daño cerebral
<i>Neonato</i>	Mortalidad infantil Cretinismo endémico
<i>Niño y Adolescente</i>	Deterioro de la capacidad mental Retardo del desarrollo físico
<i>Adulto</i>	Deterioro de la capacidad mental Reducción en el trabajo productivo BNT Hipertiroidismo inducido por yodo

ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS

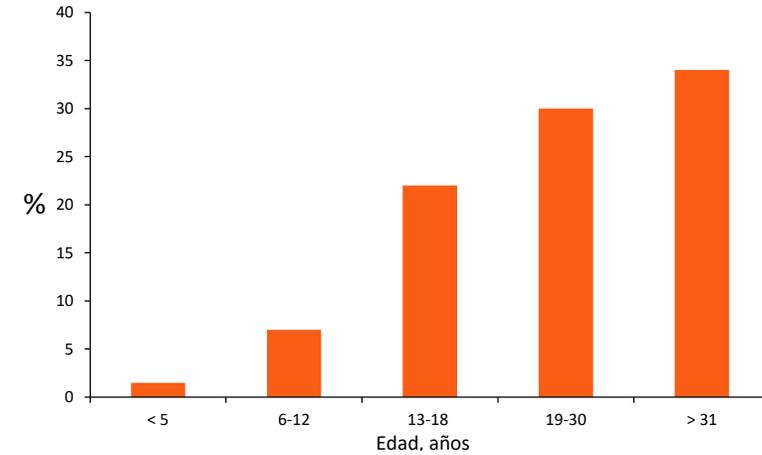
BOCIO ENDÉMICO

Prevalencia según edad y sexo

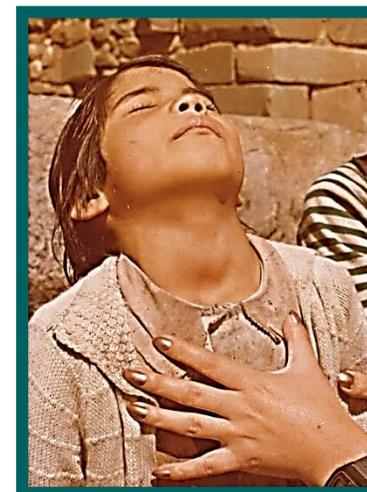
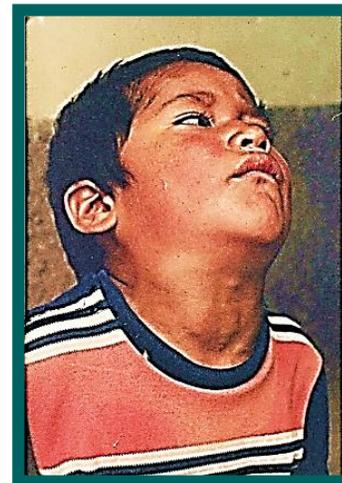


Pretell EA y col 1969, J Clin Endocr 29:1586.

Incremento de nodularidad con la edad



Pretell EA y col 1969, PAHO Sc Pub 193, p. 419



CRETINISMO ENDEMICO: PATRONES DE COMPROMISO NEUROLOGICO

TIPICO	Deficiencia auditiva y del lenguaje, desorden motor proximal con rigidez espástica. Asociación frecuente de lentitud, expresión facial inexpresiva y a veces estrabismo Daño durante 3er trim gest: desarrollo de neurofibrillas de la corteza cerebral y ganglios basales
POSTURA TALAMICA	Deficiencia motora severa, incapacidad para sentarse y caminar. Reflejos faciales primitivos exagerados. Marcada hidrocefalia Daño desde 2do trim gest: deficiencia severa en la proliferación neuronal en lóbulo frontal
AUTISTICO	Sordomudez. Muy pobre atención visual, indiferencia casi total al medio que lo rodea y ausencia de actividad con objetivo Daño severo pre y post natal: corteza cerebral e hipocampo
CEREBELAR	Marcada ataxia, hipotonía troncal, tremor y dismetría en el movimiento de los brazos Daño post natal: desarrollo neuronal cerebeloso dependiente de hormonas tiroideas
HIPOTONICO	Marcada hipotonía troncal. Retraso en sentarse, pararse y caminar Daño al nacimiento
MIXEDEMATOSO PURO	Signos y signos marcados de hipotiroidismo Compromiso en el desarrollo cerebral post-natal

Todos los grupos presentan retardo mental severo y microcefalia, que guarda relación con la severidad de las deficiencias neurológicas



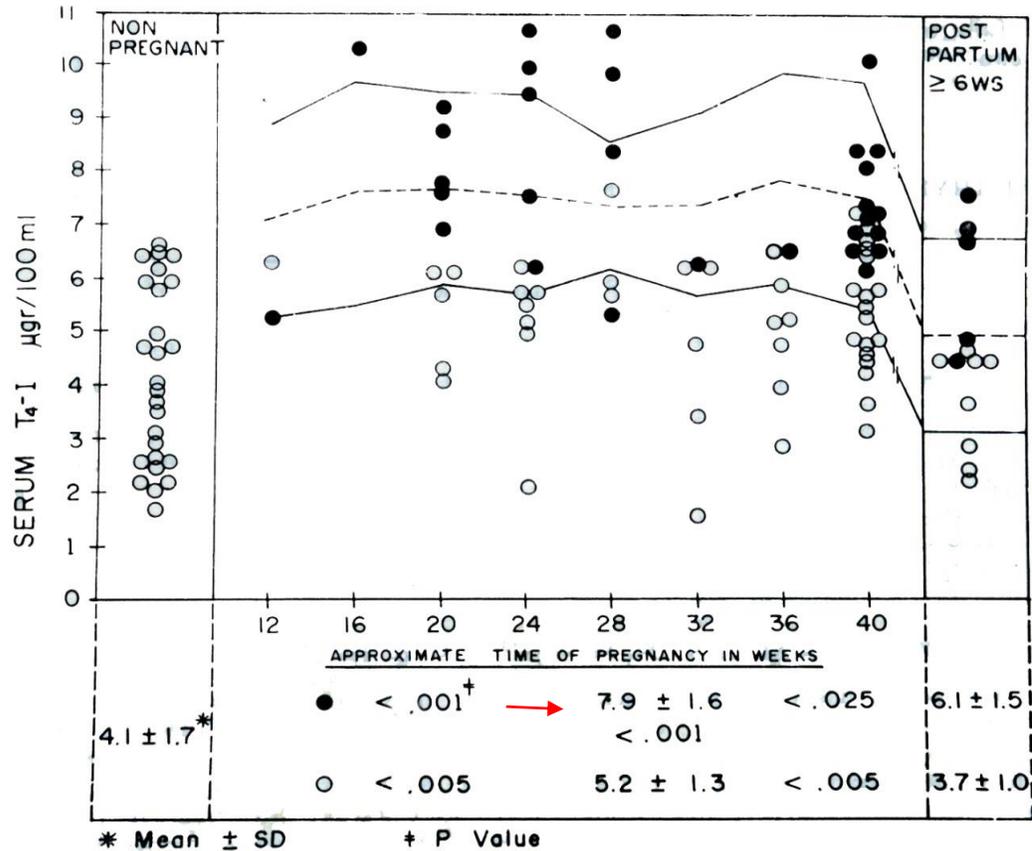
CRETINISMO ENDEMICO



Estudios de fetos obtenidos por aborto en China han mostrado la presencia de bocio y microcefalia en productos de gestantes yodo deficientes (L Jia-Liu y col. En: Iodine and the Brain, p.249. 1989)

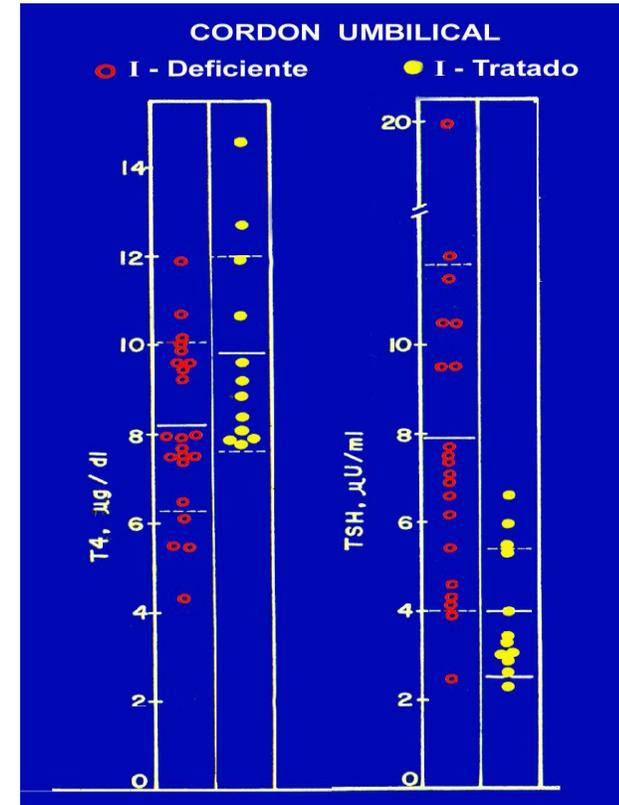
EFECTO DE LA DEFICIENCIA DE YODO SOBRE LA UNIDAD MATERNO-FETAL

T4 en gestantes yodo-deficientes (o) y tratadas con I (•)



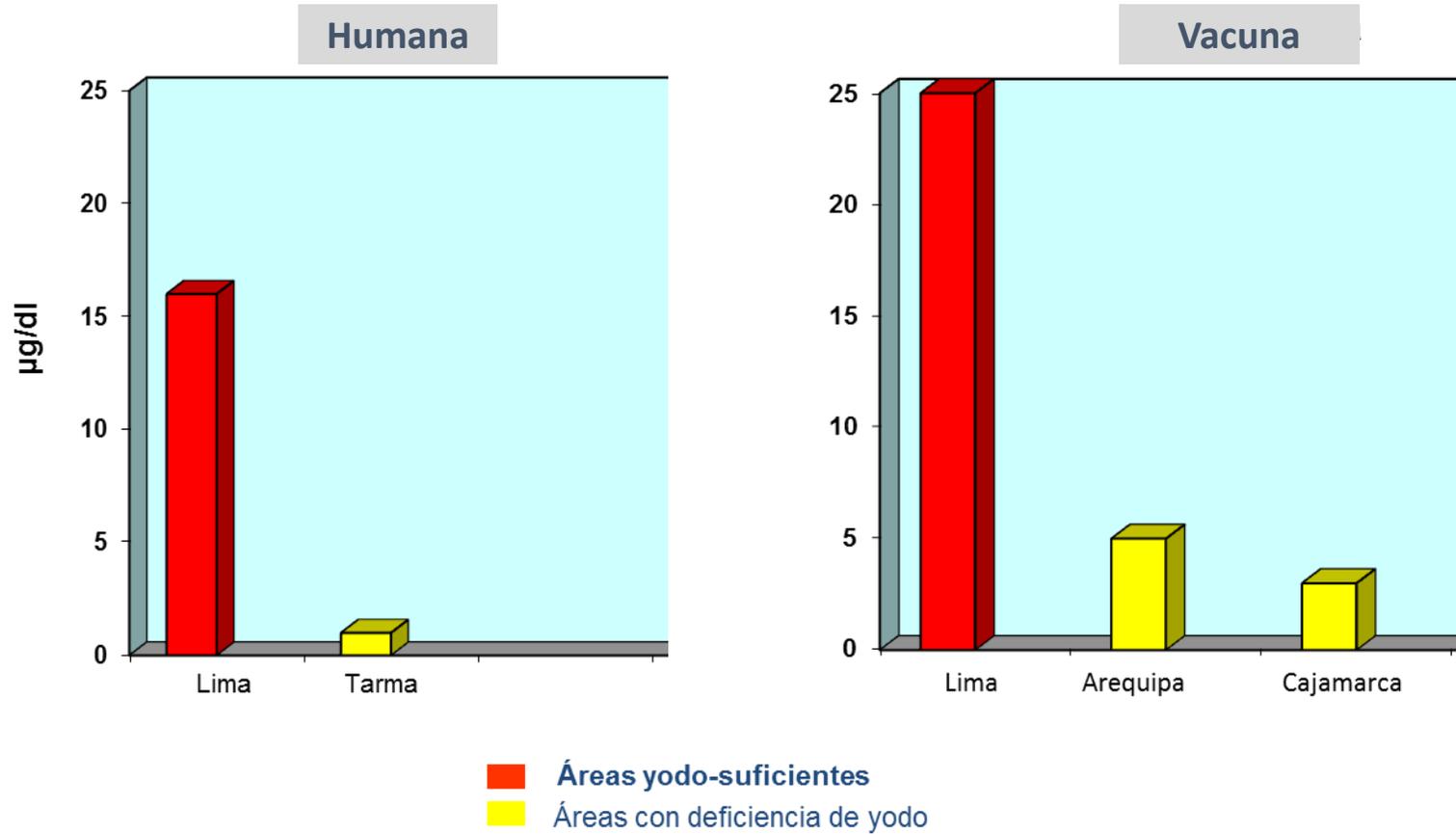
Hipotiroidismo >70%, mayor tasa de aborto, baja transferencia transplacentaria de yodo y hormonas tiroideas.

Niveles de T4 y TSH fetales



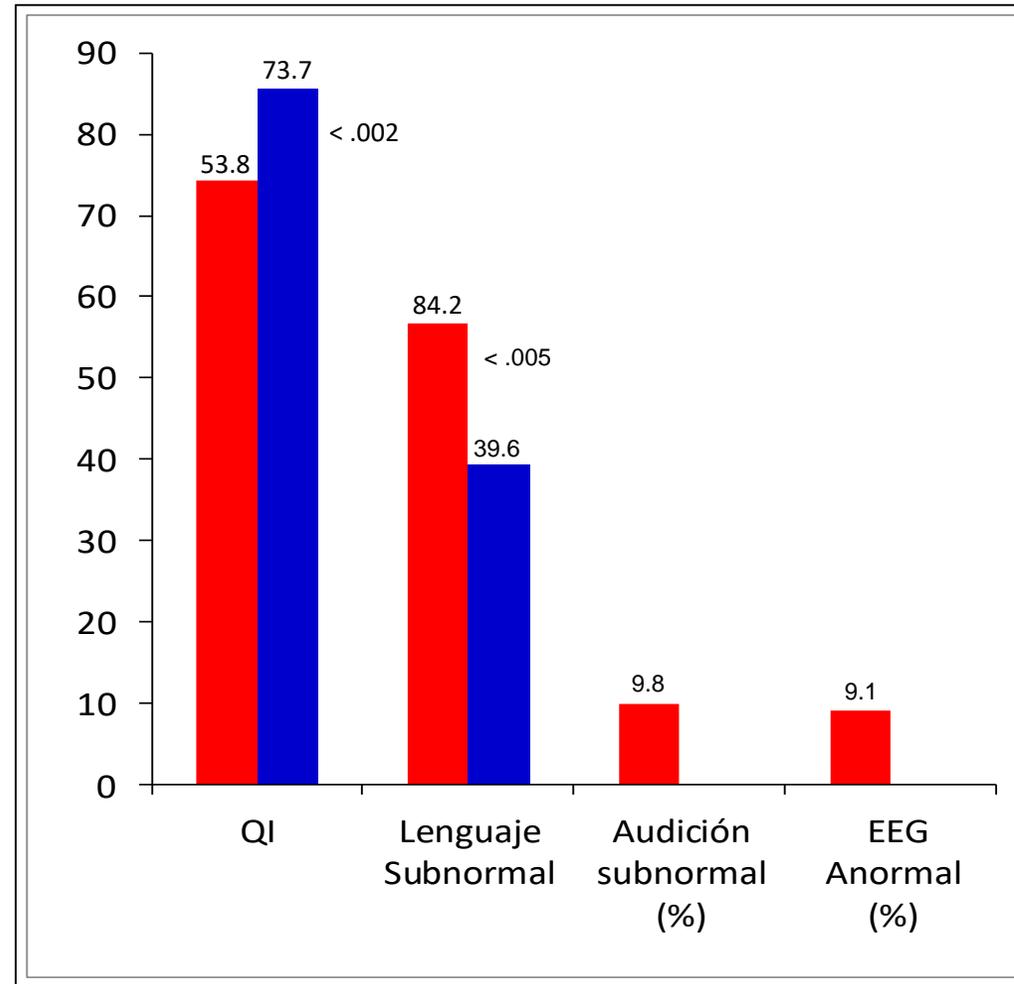
Hipotiroidismo congénito 15-20 %
Mortalidad perinatal incrementada

Contenido de yodo en la leche materna ($\mu\text{g}/\text{dl}$)



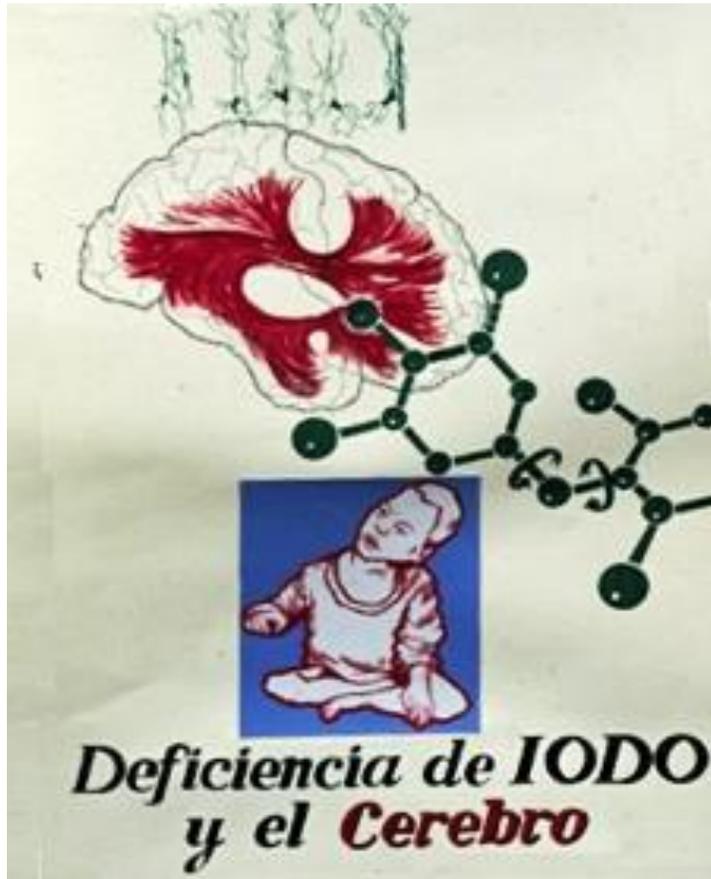
Cárdenas H & Pretell E A, 2003, Arch LA Nutr
Pretell EA y col 1969, J Clin Endocr 29:1586

Efecto de la deficiencia de yodo sobre el feto



Pretell EA y col. 1972, En: Human Devel and the Thy Gland p. 249

Pretell EA & Caceres A. 1994. En: The Damage Brain of Iodide Deficiency p. 187



La importancia de la deficiencia de yodo se elevó en los 70s cuando se demostró que la insuficiente ingesta materna de yodo durante la gestación representa un alto riesgo para el desarrollo fetal.

Actualmente se reconoce que la deficiencia de yodo es la principal causa de daño en el desarrollo cerebral y cognitivo, que pueden ser prevenidos.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

LA ESTRATEGIA DE LA SAL YODADA. EXPERIENCIA LATINOAMERICANA

La yodación de la sal, como un medio para prevenir y corregir la DI, fue legislada e implementada en casi todos los países entre 1950s-1970s.

Sin embargo el impacto fue pobre.
Sólo algunos países alcanzaron un éxito transitorio.
30 años después la situación continuó siendo la misma.

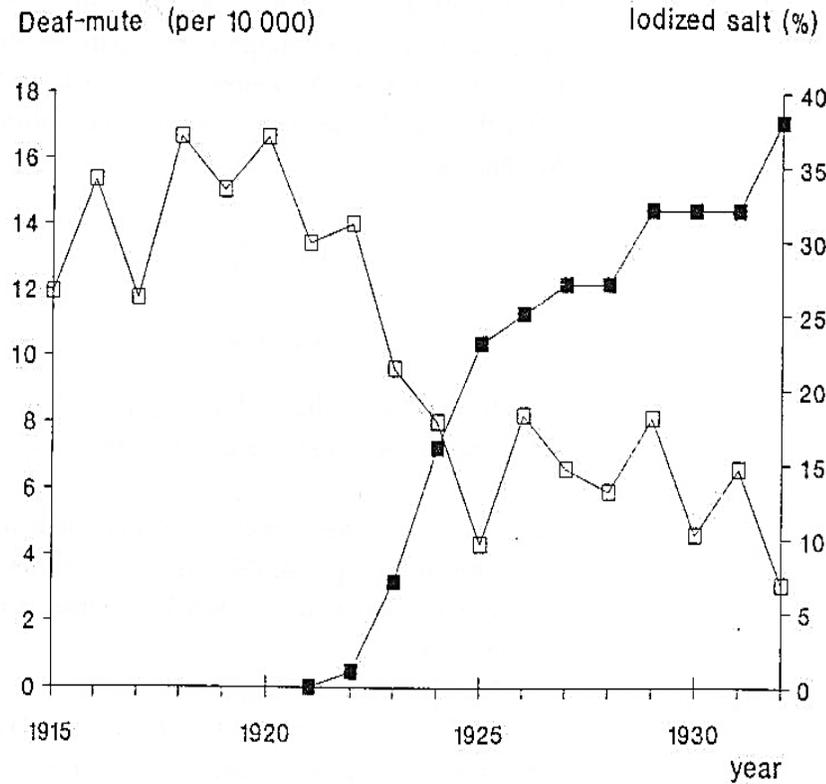
Principales causas:

- . Limitada comprensión del problema y su magnitud
- . Débil soporte político
- . Las leyes no fueron aplicadas de manera efectiva
- . Monitoreo estuvo ausente o limitado
- . La importancia de la DI y de su corrección no fue comunicada adecuadamente a todos los sectores.

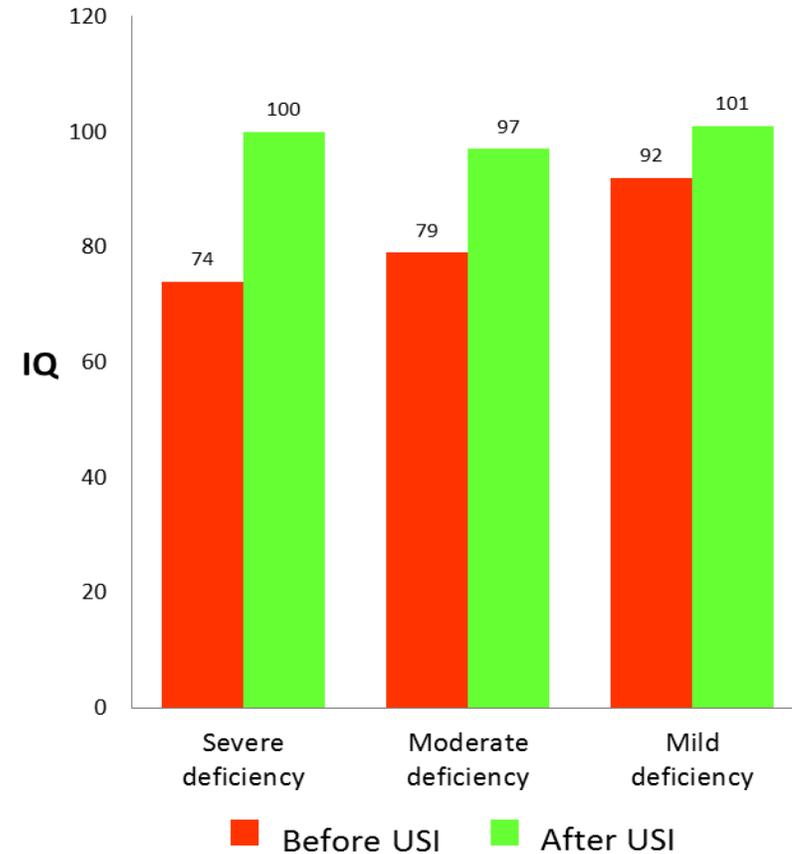


En 1994 el Comité Conjunto OMS-UNICEF sobre Políticas de Salud recomendó la yodación universal de la sal (IUS) como la estrategia más segura, costo-efectiva y sostenible para lograr la eliminación de los DDI

El gran beneficio del uso de la sal yodada



La prevalencia del cretinismo disminuyó a medida que fue aumentando el consumo de sal yodada en Suiza



Incremento del cociente intelectual después de la yodación universal de la sal en China

USO DE ACEITE YODADO:
CUANDO EL PROGRAMA USI NO ESTA IMPLEMENTADO DE MANERA EFECTIVA
OMS-UNICEF 2006



Por vía oral anualmente, i.m. cada 2-3 años

ACTIVIDADES REGIONALES PARA LA ELIMINACION DE LOS DDI

GRUPO TÉCNICO OPS/OMS DE INVESTIGACIÓN EN BOCIO ENDÉMICO

En 1961 la Organización Panamericana de la Salud otorgó alta prioridad al problema de la deficiencia de yodo y creó el Grupo Técnico de Investigación en Bocio Endémico, un panel de reconocidos médicos latinoamericanos expertos en el campo de la función tiroidea y que trabajaban en la proximidad a focos de bocio endémico.

El Grupo organizó una serie de reuniones:

Caracas, Venezuela (1963)

Cuernavaca (1965), Puebla, México (1968)

Gauruja, Brasil (1973)

Lima, Perú (1983)



Puebla, 1968

Producción. 3 importantes volúmenes con resultados de estudios regionales y avances a nivel global:

Endemic Goiter, J. B. Stanbury, ed., PAHO Sci. Pub. No. 193, 1969

Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health, J. T. Dunn and G. A. Medeiros-Neto, eds., PAHO Sci. Pub. No. 292, 1974

Towards the Eradication of Endemic Goiter, Cretinism and Iodine Deficiency, JT Dunn, EA Pretell, CH Daza & FE Viteri, eds., PAHO Sc Pub 502, 1986.

CREACIÓN DE PROGRAMAS PARA CONTROL DE DDI

Un interés renovado sobre la deficiencia de yodo surgió a finales de los años 70s y principios de los 80s, y ganó fuerza durante los años 90s. Este esfuerzo ha tenido dos períodos diferentes:

- ✓ En 1983 y 1985, tres países andinos, Bolivia, Ecuador y Perú, fueron los primeros en reevaluar su situación e implementar programas para el control de los DDI.
- ✓ El segundo período fue durante la década de 1990, después de la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia*, cuando la mayoría de los países latinoamericanos implementaron programas oficiales para DDI.

(*) En la Cumbre Mundial en favor de la Infancia se aprobó como una prioridad la eliminación de los DDI. El daño cerebral causado por la DI fue argumento de peso para esta decisión.

CULMINACION DEL PROCESO

Durante la última década se aportaron insumos clave para el logro de la nutrición óptima de yodo en las Américas.

Entre otros:

- ✓ Un mayor reconocimiento de la nutrición óptima de yodo como un derecho fundamental del niño.
- ✓ Reforzamiento de la yodación universal de la sal y el consumo universal de sal yodada como la estrategia de mayor efectividad y sostenible para la eliminación de los DDI.
- ✓ Mayor compromiso político y apoyo a los programas de vigilancia y monitoreo.
- ✓ Inclusión de la nutrición de yodo en un programa más amplio de nutrición y desarrollo

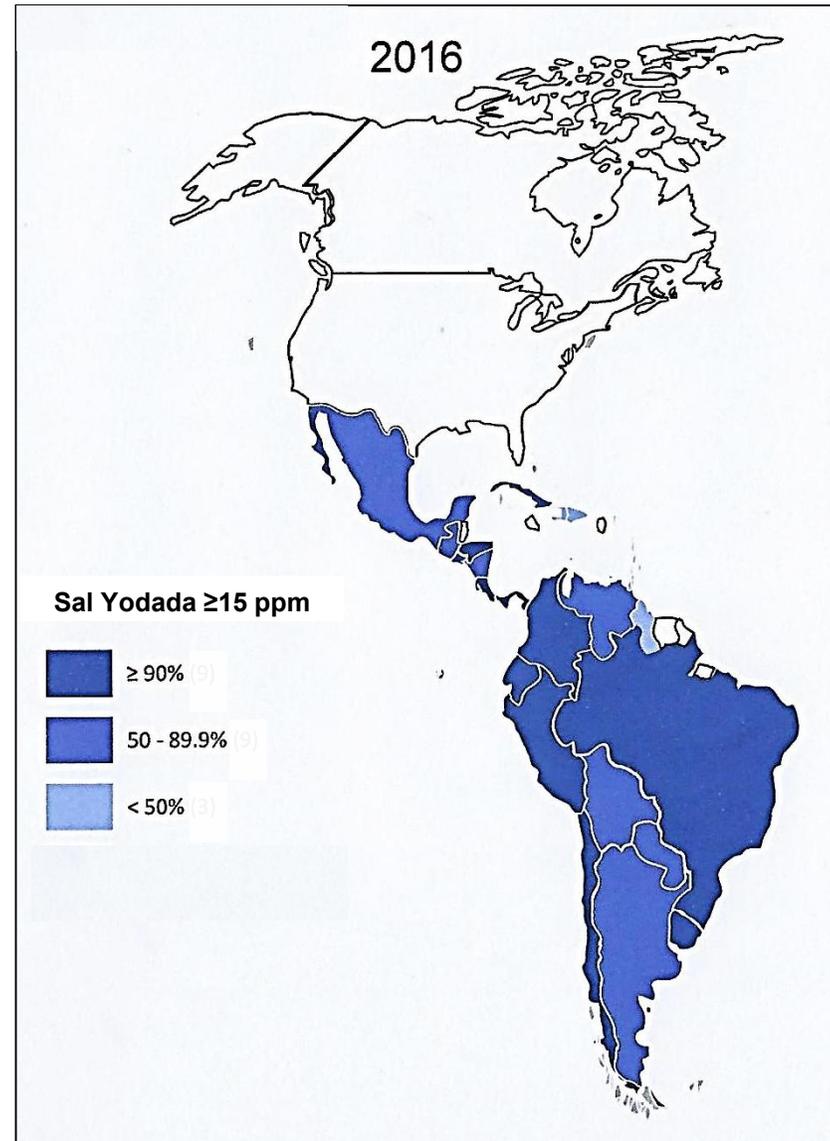
2016. INGESTA ADECUADA DE YODO EN TODOS LOS PAISES DE AMERICA

Canadá y EEUU

A través de la alimentación diaria
Cobertura 100%

Países Latino Americanos

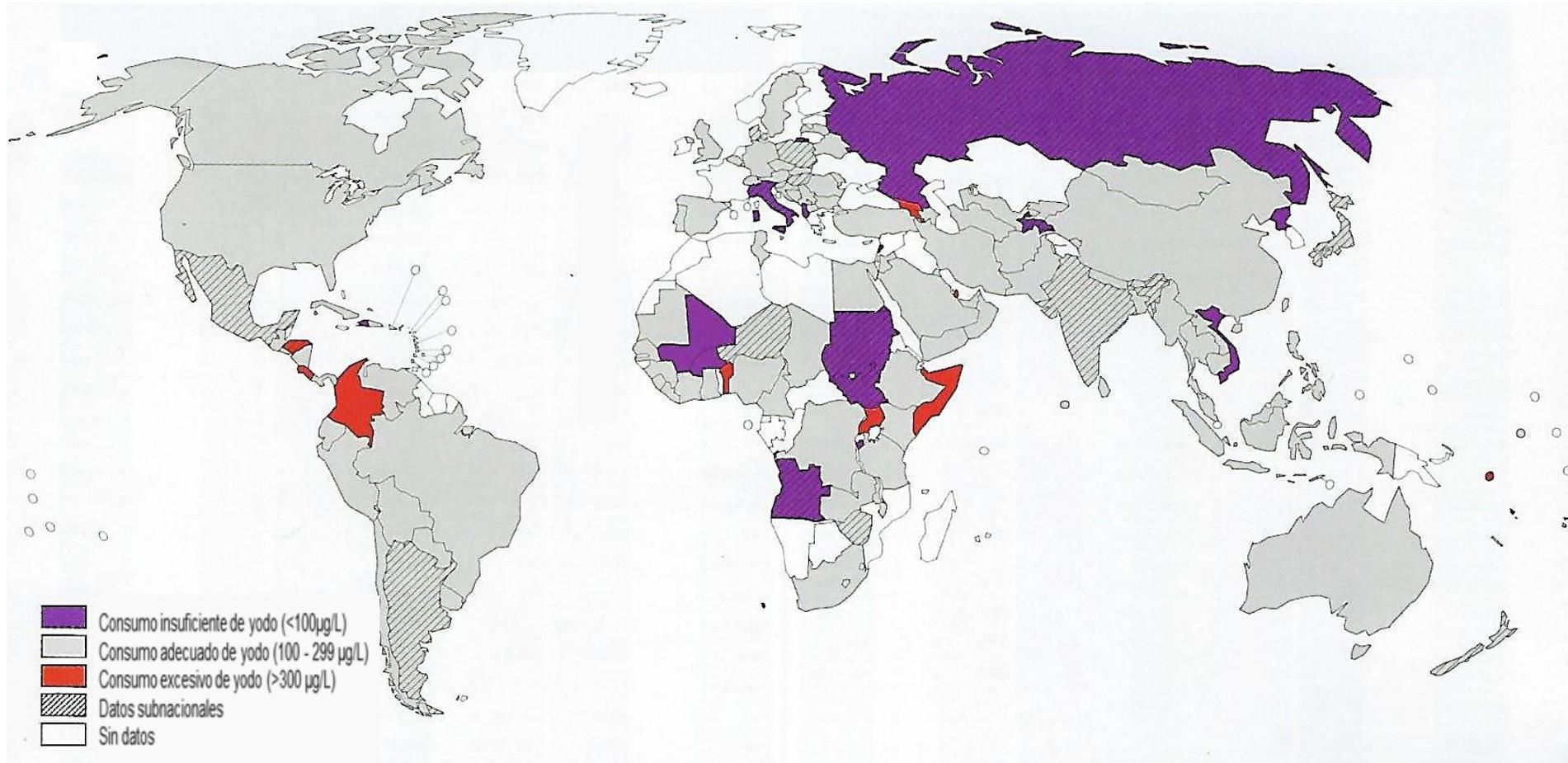
A través de la sal yodada
Cobertura 96%
≥ 15 ppm 87%



Foro Internacional de Micronutrientes, Cancún, Octubre 2016
Se declaró la

**ELIMINACION VIRTUAL DE LA DEFICIENCIA DE YODO EN LAS AMERICAS
UN TRIUNFO EN SALUD PUBLICA**

Mapa global de la nutrición de yodo 2016, basado en la CUI en escolares



DESAFIOS

El gran desafío ahora es mantener el éxito logrado. Anteriores fracasos después de previos éxitos en Latino América enfatizan el riesgo de la complacencia y del relajo en la vigilancia.

Estudios regionales han mostrado el riesgo de deficiencia de yodo en mujeres embarazadas a pesar de que la CUI en escolares sea normal.

Esta situación plantea la necesidad de atención especial a este grupo poblacional

País	Yodo Urinario, µg/L			Referencia
	Escolares (100-200)	Gestantes (150-250)	Año	
Argentina: NOA	116	119	2012	López S y col
Buenos Aires	143	137	2005	Prieto L y col, 2005
Córdoba		79	2004	Szafryk-Mereshian, P y col
Bolivia		261	2014	MINSA
Guatemala	139 (*)	125	2011	SIVIM
México : Guanajuato	176	238	2010	García Solis P y col
Hidalgo	123	116	2002	Castañeda y col
Paraguay	296	229	2015	INAN
Perú	180	115	1998	Pretell EA
	258	210	2018	Pretell EA. Higa MA y col
Venezuela	206	174	2011	Caballero L
Uruguay	119	78	1998	Morales A y col

MUCHAS GRACIAS