

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



“EVALUACION DEL YODO EN LA SAL, A TRAVÉS DE UN ESTUDIO DE EXCRECIÓN URINARIA EN ESCOLARES DE LA REGIÓN METROPOLITANA Y OCCIDENTAL DE EL SALVADOR (MAYO – DICIEMBRE DE 2001)”.

Trabajo de graduación presentado por:

**JUÁREZ RAMOS, KARLA PATRICIA
LÓPEZ GRANADOS, ERICK MAURICIO**

Para optar al grado de:

LICENCIADO EN QUÍMICA Y FARMACIA

FEBRERO DE 2003

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTROAMERICA



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

**Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador**

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA

DRA. MARÍA ISABEL RODRÍGUEZ

SECRETARIA GENERAL

LICDA. LIDIA MARGARITA MUÑOZ VELA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA

LICDA. MARÍA ISABEL RAMOS DE RODAS

SECRETARIA

LICDA. ANA ARELY CÁCERES MAGAÑA

ASESORAS

LIC. ZOILA PATRICIA AMAYA SIGÜENZA

LIC. LORENA MARGARITA RAMÍREZ MERCADO

JURADO CALIFICADOR

LIC. ELBA DINORA DE HERNÁNDEZ

LIC. DELMY IDALIA HERNÁNDEZ

LIC. MARIA EMILIA PLATERO RODRÍGUEZ

DEDICATORIA

**“Porque JEHOVA da la sabiduría,
y de su boca viene el conocimiento
y la inteligencia”.**

Proverbios 2:6.

A DIOS TODOPODEROSO, mi principal fortaleza, quien guía mis pasos. Por darme sabiduría e inteligencia en cada momento de la vida.

A mis Padres. Angel López y Berta Luz Granados, por impulsarme a salir adelante, por brindarme su apoyo incondicional, cariño, comprensión y sus consejos.

A mis Hermanas: Karina y Beatriz, y a mi Hermano : Elmer, que siempre estuvieron a mi lado para apoyarme.

A mis Abuelitas: María Otilia y Berta Lidia, por su cariño brindado durante toda la vida.

Ami novia Karlita y a su familia, por demostrarme su confianza y cariño, y motivarme cada día a superarme.

A mis sobrinitos: Frankie y Alison, por enseñarme la sencillez de la vida.

A mi compañera de tesis por nuestra amistad que hizo que alcanzáramos este triunfo académico.

A nuestras Asesoras y Jurado, por su tiempo dedicado a la revisión del trabajo de Graduación.

A todo el personal de Farmacia del Hospital Francisco Menendez de Ahuachapán, por su apoyo moral.

A todos mis amigos y amigas, que me dieron su ayuda y comprensión en todo momento.

A todos y todas que DIOS les bendiga.

ERICK LOPEZ.

DEDICATORIA

*A **DIOS TODOPODEROSO**, por ser el manantial de la sabiduría y la luz en mi camino para alcanzar esta meta y a la **Virgen María**, por interceder ante DIOS para que guiara cada etapa de mi vida.*

*A **mis Padres: Walter Saúl Juárez e Iris Ester Ramos**, por todo el amor, apoyo, comprensión y sacrificios que me han brindado para alcanzar este triunfo y durante todo el trayecto de mi vida.*

*A **mis Hermanos: Carmen, Lucía, Claudia, Carlos y Débora**; por la unión que poseemos y por todo el amor y apoyo que me manifiestan en cada momento.*

*A **mis sobrinos: Raúl, Carmen, Gabriel, Daniel y Diego**; por ser la inspiración para seguir alcanzando con alegría mis objetivos.*

*A **mi tía María Luisa Valdés**, por guiarme como a una hija en todo el trayecto de mi vida.*

*A **mis Tíos, Tías y Primos**, con mucho cariño y gratitud por todo el apoyo brindado.*

*A **mis especiales amigos y amigas**, por su cariño y la confianza que me manifiestan en todo momento.*

*A **mi compañero de tesis**, por toda la ayuda y comprensión brindada durante el desarrollo de nuestro trabajo.*

*A **mis compañeros de trabajo**, por todo el apoyo que me han brindado en el desarrollo de la tesis.*

*A **las Asesoras y Jurado Calificador**, por habernos orientado en cada momento de la realización de este trabajo.*

*A **todas las personas que de una u otra forma contribuyeron a alcanzar este triunfo.***

*Y a **ustedes que reciben y leen este trabajo como fuente de información.***

PATRICIA JUÁREZ.

AGRADECIMIENTOS

En especial a DIOS por iluminarnos en nuestra carrera académica.

A la licda. Haydee de Orellana de la Gerencia de Atención Integral en Salud a la mujer del MSPAS, por el valioso apoyo brindado para la realización del trabajo de Graduación.

A nuestras asesoras: Licda. Lorena Margarita Ramirez, de la sección de Análisis Físico-Químico de Aguas de la Facultad de Química y Farmacia (UES) y la Licda. Patricia Amaya Siguenza del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), por su ayuda y aportes académicos para poder finalizar nuestra tesis.

A nuestro Jurado: Licda Elba Dinora de Hernández, Licda. María Emilia Platero y Licda. Delmy Hernández, por dedicar parte de su tiempo a la revisión del trabajo de graduación.

A la Licda. Nancy González y a la Licda. Norma Iris Pérez, por sus ideas y ayuda para nuestro trabajo.

A todas Muchas Gracias.

INDICE GENERAL

Página

INTRODUCCIÓN

Objetivos

1. *Objetivo General*
2. *Objetivos Específicos*

CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

1.1	<i>Relación del yodo con la glándula tiroides</i>	2
1.2	<i>Embriología y anatomía de la glándula tiroides</i>	4
1.3	<i>Síntesis, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas</i>	7
	1.3.1. <i>Síntesis de tiroglobulina</i>	8
	1.3.2. <i>Captación de yoduro</i>	9
	1.3.3. <i>Oxidación del yoduro</i>	10
	1.3.4. <i>Yodación de radicales de tirosina</i>	11
	1.3.5. <i>Acoplamiento y almacenamiento</i>	12
	1.3.6. <i>Liberación</i>	14
1.4	<i>Transporte y metabolismo de hormonas tiroideas</i>	17
1.5	<i>Regulación de la función tiroidea</i>	18

1.6	<i>Efectos de hormonas tiroideas sobre el organismo</i>	19
1.7	<i>Consecuencias de la deficiencia de yodo</i>	24
1.7.1.	<i>Bocio</i>	24
1.7.2.	<i>Hipotiroidismo</i>	25
1.7.2.1.	<i>Mixedema</i>	26
1.7.2.2.	<i>Cretinismo</i>	27
1.7.3.	<i>Fallas en la reproducción</i>	28
1.7.4.	<i>Morbi – mortalidad infantil</i>	29
1.7.5.	<i>Retraso socioeconómico</i>	29
1.8	<i>Detección de la deficiencia de yodo</i>	30
1.8.1.	<i>Prevalencia de bocio</i>	30
1.8.2.	<i>Excreción urinaria de yodo</i>	32
1.8.3.	<i>Otros datos clínicos y de laboratorio</i>	34
1.8.3.1.	<i>Pruebas de laboratorio relacionados con las hormonas Tiroideas</i>	34
1.8.3.2.	<i>Chequeo neonatal</i>	34
1.8.3.3.	<i>Captación de yodo radioactivo</i>	35
1.8.3.4.	<i>Ultrasonografía</i>	36
1.9	<i>Severidad de los desórdenes por la deficiencia de yodo</i>	36
1.10	<i>Métodos de suplementación de yodo</i>	37
1.10.1.	<i>Sal</i>	37
1.10.2.	<i>Aceite yodado</i>	38
1.10.3.	<i>Agua yodada</i>	39

1.10.4. Yodo en forma de lugol	40
1.11 Antecedentes relacionados a los problemas por deficiencia de yodo	40

CAPITULO II: METODOLOGÍA

2.1 Universo	46
2.2 Diseño y tamaño de muestra	46
2.2.1 Diseño	46
2.2.2 Tamaño de muestra	47
2.3 Selección de escuelas y alumnos	49
2.3.1 Selección de escuelas	49
2.3.2 Selección de alumnos	49
2.3.2.1 Secuencia de selección de alumnos	50
2.4 Instrumentos	52
2.5 Método de análisis	52
2.5.1 Fundamento del método	52
2.6 Material y Equipo	53
2.6.1 Material	53
2.6.2 Equipo	54
2.7 Reactivos	55
2.7.1 Preparación de reactivos	55
2.8 Curva de calibración	57
2.8.1 Preparación de solución stock	57
2.8.2 Preparación de estándares de yodo	57

2.9	<i>Toma de muestra</i>	58
2.10	<i>Procedimiento</i>	58
	2.10.1 <i>Etapa de digestión</i>	58
	2.10.2 <i>Etapa de coloración</i>	60
2.11	<i>Cálculos</i>	61
2.12	<i>Criterios para repetición del análisis de muestras</i>	66
	 <i>CAPITULO III: INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS</i>	 69
	 <i>CAPITULO IV: CONCLUSIONES</i>	 105
	 <i>CAPITULO V: RECOMENDACIONES</i>	 108
	 <i>BIBLIOGRAFÍA</i>	
	 <i>GLOSARIO</i>	
	 <i>ANEXOS</i>	

INDICE DE CUADROS

	<i>Página</i>
1. <i>Palpación para determinar el tamaño de la glándula tiroides.....</i>	31
2. <i>Clasificación de los grados de severidad de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI).....</i>	36
3. <i>Número de muestras agrupadas por conglomerados.....</i>	48
4. <i>Escuelas y alumnos seleccionados.....</i>	51
5. <i>Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por departamento de las regiones en estudio.....</i>	69
6. <i>Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por edades (6 a 12 años), en la región Occidental.....</i>	71
7. <i>Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por edades (6 a 12 años), en la región Metropolitana.....</i>	73
8. <i>Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por edades (6 a 12 años), en cada departamento de las regiones en estudio.....</i>	75
9. <i>Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por sexo en cada departamento de las regiones en estudio...</i>	77
10. <i>Población escolar con excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg / dL por sexo en la región Occidental y Metropolitana del país.....</i>	79

11. Población escolar con excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g} / \text{dL}$ representada por sexo, según el área rural y urbana del estudio.....	81
12. Población escolar con excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g} / \text{dL}$ por edades, según sexo; en la región Occidental del país.....	83
13. Población escolar con excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g} / \text{dL}$ por edades, según sexo; en la región Metropolitana del país.....	85
14. Clasificación de nivel de riesgo según el grado de deficiencia de Yodo.....	87
15. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo en la región Occidental.....	88
16. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo en la región Metropolitana.....	90
17. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo en cada departamento de las regiones en estudio.....	92
18. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo representados por edades (6 a 12 años) en las regiones en estudio..	94
19. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo por sexo en la región Occidental.....	96
20. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo por sexo en la región Metropolitana.....	98
21. Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo representados por sexo, en las áreas rural y urbana de las regiones en estudio.....	100

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha demostrado que las deficiencias de micronutrientes constituyen un problema de salud pública, en los países en vías de desarrollo.

El yodo es uno de los principales micronutrientes que el cuerpo humano necesita en pequeñas cantidades, esenciales para la composición de dos hormonas de la glándula tiroides llamadas: Tiroxina (T_4) y Triyodotironina (T_3), las cuales son necesarias para el crecimiento y desarrollo de los seres humanos.

La ausencia total o parcial del yodo en el organismo, trae como consecuencia una serie de problemas a la salud de las personas; entre estos: Bocio, hipotiroidismo, cretinismo, Morbi-mortalidad infantil, retraso mental, etc. Los cuales en conjunto se les conoce como “Desórdenes debidos a la deficiencia de yodo (DDI)”, siendo la población más vulnerable a ellos, los niños de ambos sexos y las mujeres embarazadas.

Algunas de las consecuencias de la deficiencia de yodo no son reversibles una vez que han ocurrido, pero todas pueden ser totalmente prevenidas por medio de técnicas sencillas de suplementación de yodo, incorporado ya sea a la sal, al agua potable, aceites orales o inyectados y yodo en forma de lugol; con lo cual se alcanza una ingesta adecuada de 90 a 300 μg de yodo por día, variando según la edad o estado de embarazo.

En El Salvador, se ha implementado la fortificación de la sal con yodo, como uno de los métodos para combatir los desórdenes debidos a la deficiencia de yodo; ya que la sal es un producto consumido por toda la población y además que dicho proceso de fortificación no requiere de maquinaria sofisticada y el costo de implementación es bajo.

Uno de los mejores indicadores para determinar la deficiencia de yodo, es la medición de la concentración de yodo excretado en la orina, ya que por su accesibilidad constituye uno de los mejores parámetros; debido a que la mayor cantidad del yodo en el organismo es excretado en la orina en aproximadamente un 90%. Existen además, otros métodos para detectar niveles bajos de yodo, como: palpación de la glándula tiroideas, exámenes serológicos de hormonas tiroideas, chequeo neonatal, captación de yodo radioactivo y ultrasonografía, entre otros.

Esta investigación evalúa el contenido de yodo en el cuerpo humano a través de un estudio de excreción urinaria en escolares de 6 a 12 años, de las regiones Metropolitana y Occidental de El Salvador. Con los resultados se da a conocer la situación actual sobre los desórdenes causados por la deficiencia de yodo, aportando información a las organizaciones encargadas de velar por que disminuya la incidencia de trastornos a la salud causados por la deficiencia de yodo.

En dicho estudio se utilizó el método “A” del manual de laboratorio “Métodos para medición de yodo en orina” del Dr. John Dunn, modificado por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), en la ciudad de Guatemala; basándose en el papel catalítico del Yodo, en el cambio de color del Sulfato Cérico Amónico, por acción del Ácido Arsenioso, en donde la intensidad del color es inversamente proporcional a la concentración de yodo en la orina, determinada por un espectrofotómetro, para lo cual es necesario construir una curva de calibración, con soluciones patrones de yodo de concentración conocida.

Los resultados obtenidos en el estudio deben de servir de indicadores para continuar las actividades programadas en esta área, ya que el reto es luchar por lograr el consumo de la sal efectivamente yodada; y así, eliminar totalmente los desórdenes causados por la deficiencia de yodo en todas las regiones del país.

OBJETIVOS

1. Objetivo General

Evaluar el yodo en la sal, a través de un estudio de excreción urinaria en escolares de la región metropolitana y occidental de El Salvador, en el periodo de Mayo a Diciembre de 2001.

2. Objetivos Específicos

- 2.1. Determinar los niveles de excreción urinaria de yodo en escolares de 6 a 12 años de edad, como parámetro de la ingesta de yodo en la población*
- 2.2. Comparar los niveles de excreción de yodo en orina con las concentraciones de yodo en sal, encontradas por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.*
- 2.3. Identificar de acuerdo a los resultados obtenidos las áreas de mayor riesgo endémico por deficiencia de yodo en las regiones en estudio.*
- 2.4. Presentar al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), los resultados obtenidos para contribuir a la evaluación del programa de yodación de la sal.*

CAPITULO I
MARCO TEÓRICO

MARCO TEÓRICO

1.1 Relación del yodo con la glándula tiroides

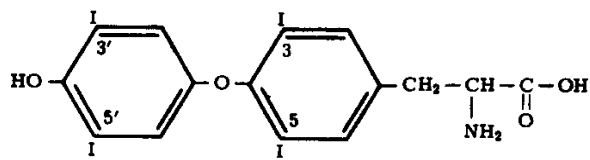
La glándula tiroides mantiene el metabolismo de los tejidos a un grado que sea óptimo para sus funciones normales, mediante la secreción de dos hormonas tiroideas las únicas que requieren del oligoelemento “yodo” para su actividad biológica.⁶

Las hormonas son yodoaminoacídicas; 3,5,3'- triyodotironina (T₃) y la 3,5,3',5'- tetrayodotironina (T₄, tiroxina), ver figura 1. Estas estimulan el consumo de oxígeno de la mayoría de las células del organismo, ayudan a regular el metabolismo de los lípidos y de los carbohidratos, y son necesarios para el crecimiento y la maduración ósea normales en niños. La deficiencia de las hormonas tiroideas durante la vida fetal puede dar como resultado neuronas menos numerosas y más pequeñas, mielinización defectuosa de los axones y retraso mental irreversible.^{6, 23}

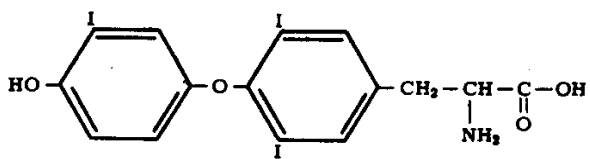
La glándula tiroides no es esencial para la vida pero en su ausencia se es muy sensible al frío, hay lentitud mental y física (enanismo); disminuyendo el índice metabólico basal a aproximadamente un 40% por debajo de lo normal. Por el contrario, el exceso de secreción tiroidea conduce a desgaste corporal, nerviosismo, taquicardia, temblor y exceso de

producción de calor; aumentando el índice metabólico hasta en un 60 a 100% sobre lo normal.^{3,9}

Para fabricar cantidades normales de hormonas, se necesitan ingerir más o menos 35 a 50 mg (miligramos) de yodo cada año, la ingestión diaria de yodo en el hombre varía mucho en diferentes áreas del mundo. Sus límites van desde valores muy bajos, 20 µg (microgramos) o menos por día; hasta tan altos como 600 ó 700 µg/día. Se piensa que la ingestión óptima de yodo en los adultos es de 150 a 300 µg/día^{9,24} (ver anexo 1).



3,5,3',5'-Tetraiodotironina (Tiroxina, T₄)



3,5,3'-Triiodotironina (T₃)

Figura 1: Estructura química de hormonas tiroideas. Los números en los anillos de la tiroxina (T₄), indican la numeración de las posiciones en la molécula⁶

1.2 Embriología y anatomía de la glándula tiroides

La tiroides es una glándula endocrina, de origen endodérmico que se desarrolla tempranamente en la evolución de los vertebrados a expensas de la porción cefálica del tubo digestivo, a partir de una combinación de tejidos primitivos de la línea media y bilaterales faríngeos de la cuarta bolsa bronquial, los cuales forman una evaginación tubular que se produce en la base de la faringe; esta evaginación tiene un crecimiento inferior en la parte anterior a la tráquea y al cartilago tiroides, hasta alcanzar la posición que ocupara en el adulto. La parte distal de esta estructura prolifera para formar la glándula adulta, mientras que el resto degenera y desaparece, habitualmente a la quinta o sexta semana de desarrollo; persistiendo algunas veces un conducto tirogloso que marca el camino de la tiroides desde la lengua hasta el cuello en el adulto.^{6, 12, 24}

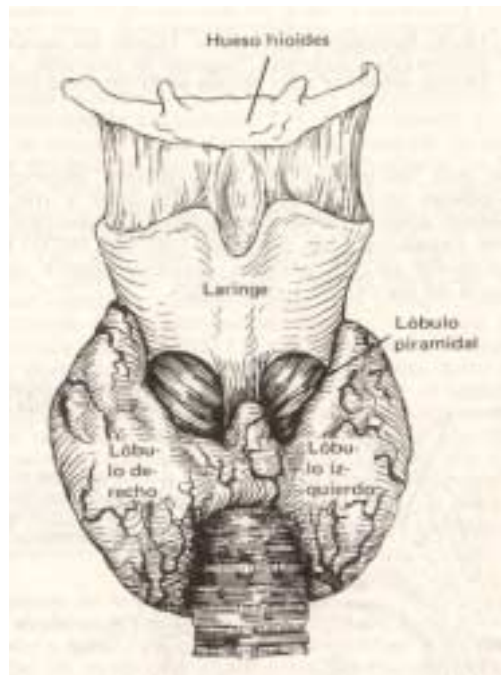
*La glándula adquiere una forma de mariposa, con dos lóbulos laterales que miden alrededor de 5 x 2 cm, uno a cada lado de la tráquea; conectados por un puente de tejido, el **istmo tiroideo**, y en ocasiones hay un **lóbulo piramidal**, que se origina en el istmo, en frente de la laringe en dirección superior^{6, 24} (ver figura 2).*



© 2001, DERECHOS RESERVADOS

**Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador**

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR



*Figura 2: Estructura de la glándula tiroides humana.*⁶

La evolución de la función de la tiroides ocurre durante las 10 a 12 primeras semanas de vida fetal. La tiroides del adulto alcanza su tamaño alrededor de los 15 años, con un peso que oscila entre 15 a 25 g constituyendo la glándula endocrina más grande del ser humano.^{21, 24}

*El tejido tiroideo está compuesto por células planas o cuboides dispuestas en una sola capa, limitando espacios esféricos llenos de una sustancia gelatinosa llamada **coloide**, constituida principalmente por una glucoproteína de elevado peso molecular; denominada **tiroglobulina**.*¹²

Esta disposición celular en esferas, limitando el coloide, forma estructuras conocidas como **folículos tiroideos**, que en el hombre miden de 0.2 a 0.9 mm de diámetro. Cuando la glándula esta inactiva el coloide es abundante, los folículos son grandes y las células que los tapizan son planas. Cuando la glándula está en actividad, los folículos son pequeños, las células son cuboides, presentando lagunas de resorción (ver figura 3). Estas células deben de distinguirse de las células parafoliculares o células “C” que producen “calcitonina”, las cuales no tienen acción alguna en la fisiología de la tiroides.^{6, 12, 24}

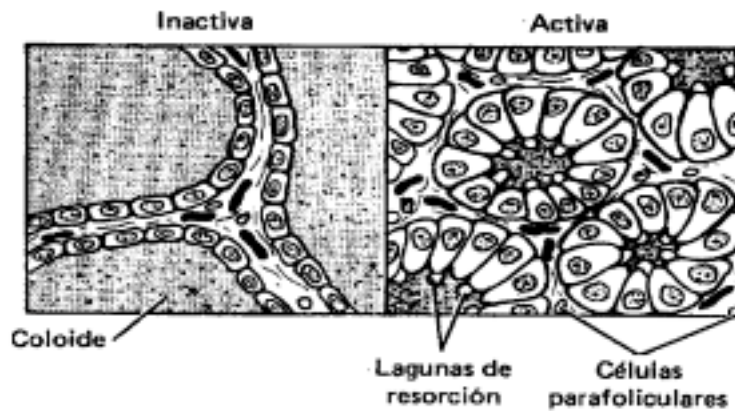


Figura 3: Células de la glándula tiroides activas e inactivas.⁶

Además de los organelos celulares habituales, las células del epitelio tiroideo presentan numerosas pequeñas vellosidades que se extienden desde la superficie apical hacia el coloide folicular.

Las células tiroideas individuales descansan en una membrana basal que las separa de una extensa red capilar sanguínea y linfática. Recibe de 80 a 120 mL de sangre por minuto procedentes de las arterias tiroideas superior e inferior, originadas en las carótidas externa y en las subclavias, respectivamente. Es innervado por los sistemas simpático (ganglios simpáticos cervicales) y parasimpático (ramas laríngeas y faríngeas del vago).^{3, 12}

1.3 Síntesis, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas

Una característica singular de la glándula tiroides es que almacena hormonas y las libera de manera estable durante periodos prolongados. La tiroxina (T_4) y la triyodotironina (T_3), son sintetizadas en el coloide por yodación y condensación de moléculas de tirosina que están unidas por enlace peptídico a la tiroglobulina.

Los principales pasos en la síntesis, almacenamiento y liberación de hormonas tiroideas se describen a continuación:

1.3.1 Síntesis de tiroglobulina:

La tiroglobulina es una proteína glucosilada compleja, con un peso molecular de 660,000 a 680,000; los carbohidratos (manosa y galactosa) constituyen de un 8 a 10% del peso de la tiroglobulina.^{9, 12}

Entre los 5,000 aminoácidos que contiene la molécula de tiroglobulina, 123 son de tirosina (residuos de tirosina), cada uno de los cuales es un sitio potencial de combinación con el yodo; pero solo el 25% de estos residuos se encuentran disponibles para yodación.^{6, 13, 24}

La síntesis de la tiroglobulina se lleva a cabo por células tiroideas, en donde los aminoácidos que circulan en la red capilar, atraviesan la membrana celular de cada célula, mediante transporte activo. Ya dentro de la célula a nivel de Reticulo Endoplásmico Rugoso los aminoácidos forman moléculas de proteínas que son transportadas a cisternas del Reticulo, donde comienza la unión con la manosa.

Luego esta glucoproteína es secretada y transportada hacia el Complejo de Golgi, en donde se da la unión de la galactosa; completándose la unión de las cadenas de carbohidratos.

El material se acumula en las cisternas del Complejo de Golgi, y salen de ellas en forma de gránulos. Migran al ápice de la célula donde se lleva a cabo un proceso de maduración para

luego ser secretadas fuera de las células hacia el interior del folículo para formar parte del coloide.¹²

1.3.2 Captación del yoduro:

El yodo ingerido en todas sus formas es reducido a yoduro (I^-), en el tubo digestivo y absorbido a la sangre en el transcurso de 30 minutos de su ingestión, pero no permanece mucho tiempo en el sistema circulatorio, porque los riñones tienen una aclaramiento plasmático muy intensa de yoduro, eliminando dos terceras partes por la orina y el tercio restante es captado por las células de la tiroides para la formación de las hormonas tiroideas.⁹

*La captación de yoduro circulante se produce a consecuencia de un intenso mecanismo de transporte activo de la tiroides, denominado “**mecanismo captador del yoduro o bomba del yoduro**”, localizada cerca de la membrana citoplasmática de la región basal de las células foliculares o en la propia membrana. Esta bomba también existe en otros órganos, tales como las glándulas salivales, mamarias, mucosa gástrica, placenta, cuerpo ciliar del ojo, el plexo coroideo; pero en estos sitios no se produce síntesis de hormonas tiroideas. Se ha sugerido que la acumulación de yoduro por la placenta y glándulas mamarias puede tener importancia en el suministro adecuado al feto y el lactante.^{6, 7, 13}*

En condiciones normales, la concentración de yoduro en las células foliculares es unas 40 veces superior a la de la sangre, mientras que en períodos de actividad dicha concentración

es 300 veces mayor que la sanguínea. También entra a la tiroides una cantidad muy pequeña de yoduro por difusión.^{13, 23}

El mecanismo de transporte decrece por inhibición competitiva por dos clases de moléculas, el primer grupo: perclorato (ClO^-4), perrenato (ReO^-4), y el pertecnetato (TcO^-4); el segundo grupo formado por tiocianato (SCN^-).¹³

1.3.3 Oxidación del yoduro:

Una etapa esencial en la formación de las hormonas tiroideas es la conversión de los iones yoduros en una forma oxidada de yodo. La tiroides es el único tejido que puede oxidar el yoduro a un estado de valencia superior, que es entonces capaz de combinarse directamente con el aminoácido tirosina. Esta oxidación del yoduro es promovida por una peroxidasa tiroidea o tiroperoxidasa, que requiere peróxido de hidrógeno como agente oxidante.

La peroxidasa se localiza en la membrana apical de las células o en el citoplasma inmediatamente adyacente a esta membrana. La reacción de oxidación tiene lugar en la superficie luminal de la célula folicular.⁷

Existe cierto número de compuestos que inhiben la oxidación del yoduro y por lo tanto su incorporación a la tiroglobulina. Clínicamente los más importantes de ellos son los agentes tioureas (tiouracilo, propiltiouracilo, metimazol), conocidos como medicamentos antitiroideos

o agentes bociogénos, debido a su propiedad de inhibir la síntesis de hormonas tiroideas en este paso.¹³

1.3.4 Yodación de radicales libres de tirosina:

El yoduro oxidado reacciona con los residuos de tirosina de la tiroglobulina, a esta unión se le llama “organificación de la tiroglobulina”.

El yoduro, incluso en su forma molecular se unirá directamente con el aminoácido de tirosina en una reacción que probablemente comprende a una tiroperoxidasa y peróxido de hidrógeno; este proceso puede ocurrir en segundos o en minutos.⁹

Por tanto, casi tan rápidamente, como se secreta la molécula de tiroglobulina a nivel de las microvellosidades, en la interfase entre el coloide y la célula tiroidea; se produce la yodación de aproximadamente una sexta parte de los residuos de tirosina.

Primeramente se forma un derivado monoyodado, la monoyodotirosina (MIT), por la yodación de la posición 3 del anillo aromático de la tirosina; seguida de la posición 5 para formar la diyodotirosina (DIT), ver figura 4.¹³

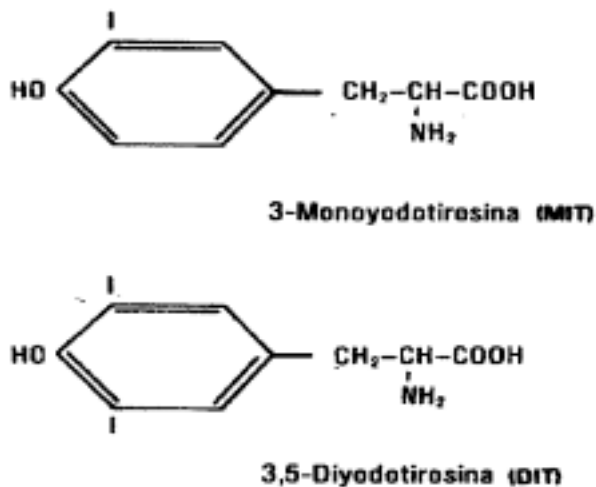


Figura 4: Estructura química de la mono y diyodotironina (MIT y DIT)¹²

1.3.5 Acoplamiento y almacenamiento:

Durante los siguientes minutos, horas o incluso días después de la yodación de la tirosina, se da el acoplamiento, o sea; sufren una condensación oxidativa dos moléculas de DIT, para formar T₄, o una de MIT y otra de DIT para formar T₃ y pequeñas cantidades de T₃ Inversa (3, 3',5' – triyodotironina); con la eliminación de la cadena lateral de alanina de la molécula que forma el anillo exterior. No todas las moléculas de MIT y DIT son acopladas para formar T₄ y T₃,^{6,9} ver figura 5

Ya que es un proceso oxidativo, se supone que la misma tiroperoxidasa y el peróxido de hidrógeno, catalizan esta reacción dentro de la molécula de tiroglobulina. Además se cree que los mismos medicamentos que inhiben la oxidación del yoduro, también inhiben el acoplamiento.¹³

En una molécula de tiroglobulina hay casi 6 a 7 residuos de MIT, 4 a 5 residuos de DIT, 3 a 4 de T_4 y 0.2 a 0.3 de T_3 ; o sea, que hay aproximadamente 15 moléculas de T_4 por cada molécula de T_3 . En esta forma, las hormonas tiroideas muchas veces se almacenan en los folículos durante varios meses. De hecho, la cantidad total almacenada basta para cubrir las necesidades normales del cuerpo por más de tres meses.^{9, 24}

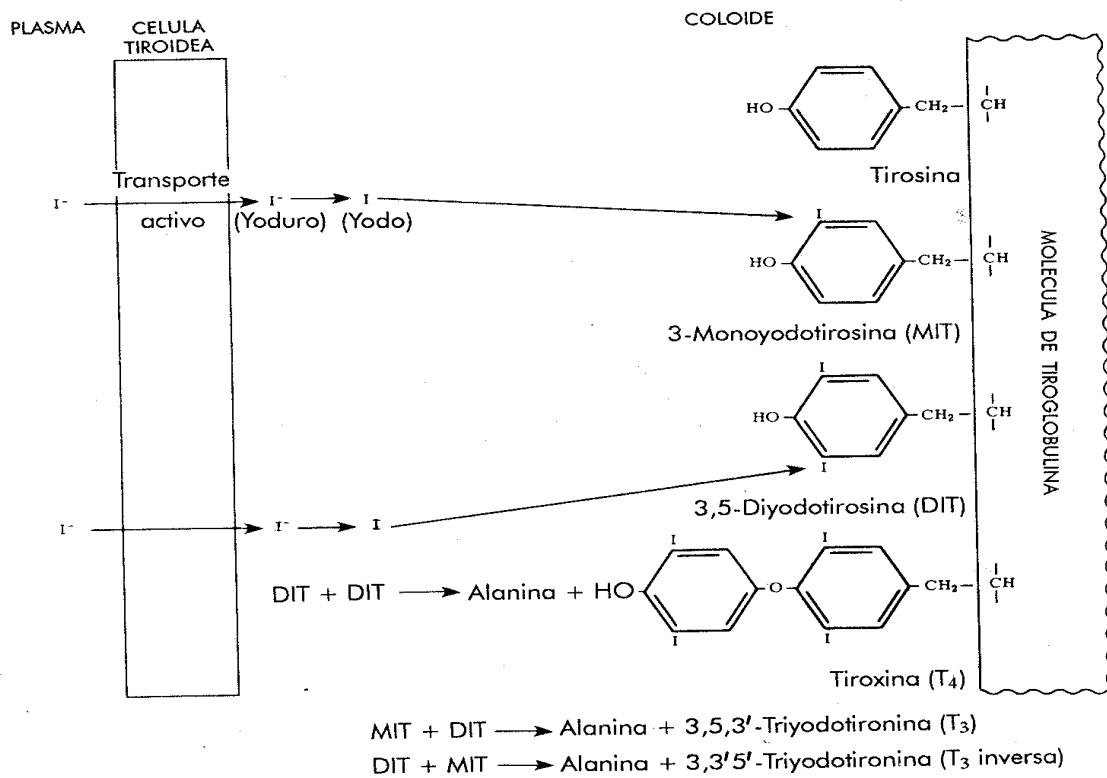


Figura 5: Yodación de la tirosina para formar MIT y DIT, y reacción de condensación de moléculas de MIT y DIT con eliminación de alanina para formar T_3 , T_4 y T_3 inversa.⁶

1.3.6 Liberación:

La liberación de T_4 y T_3 a partir de la tiroglobulina implica un proceso mediante el cual las microvellosidades de las células foliculares, atrapan pequeños fragmentos de coloide y forman vesículas rodeadas de membrana llamadas “gotas de coloide”, que a su vez son captadas por un mecanismo de pinocitosis (endocitosis).²¹

Estas gotas de coloide se fusionan con los lisosomas para formar “ vesículas digestivas o fagolisosomas”. A medida que los fagolisosomas atraviesan por la célula tiroidea hasta llegar a las porciones basales; las proteasas y péptidasas lisosomales hidrolizan los enlaces peptídicos que unen a las hormonas con la tiroglobulina, liberando así T_4 , T_3 y T_3 Inversa; que luego se difunden a través de la base de la célula tiroidea, atraviesan la membrana basal, y finalmente, pasan a los capilares que la rodean.²¹

Durante este proceso se liberan simultáneamente algunas moléculas de MIT y DIT, que no pasan a la sangre, ya que son desyodadas por la acción de una enzima yodasa, que deja el yodo disponible para volver a penetrar al ciclo de formación de las hormonas tiroideas.²¹

Se ha calculado que la producción diaria normal de tiroxina varía de 70 a 90 μg , en tanto que la triyodotironina es de 15 a 30 μg y una pequeña cantidad de triyodotironina inversa aproximadamente 2 μg . Ver esquema adjunto de todas las etapas de la síntesis, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas en figura 6.^{6,7}

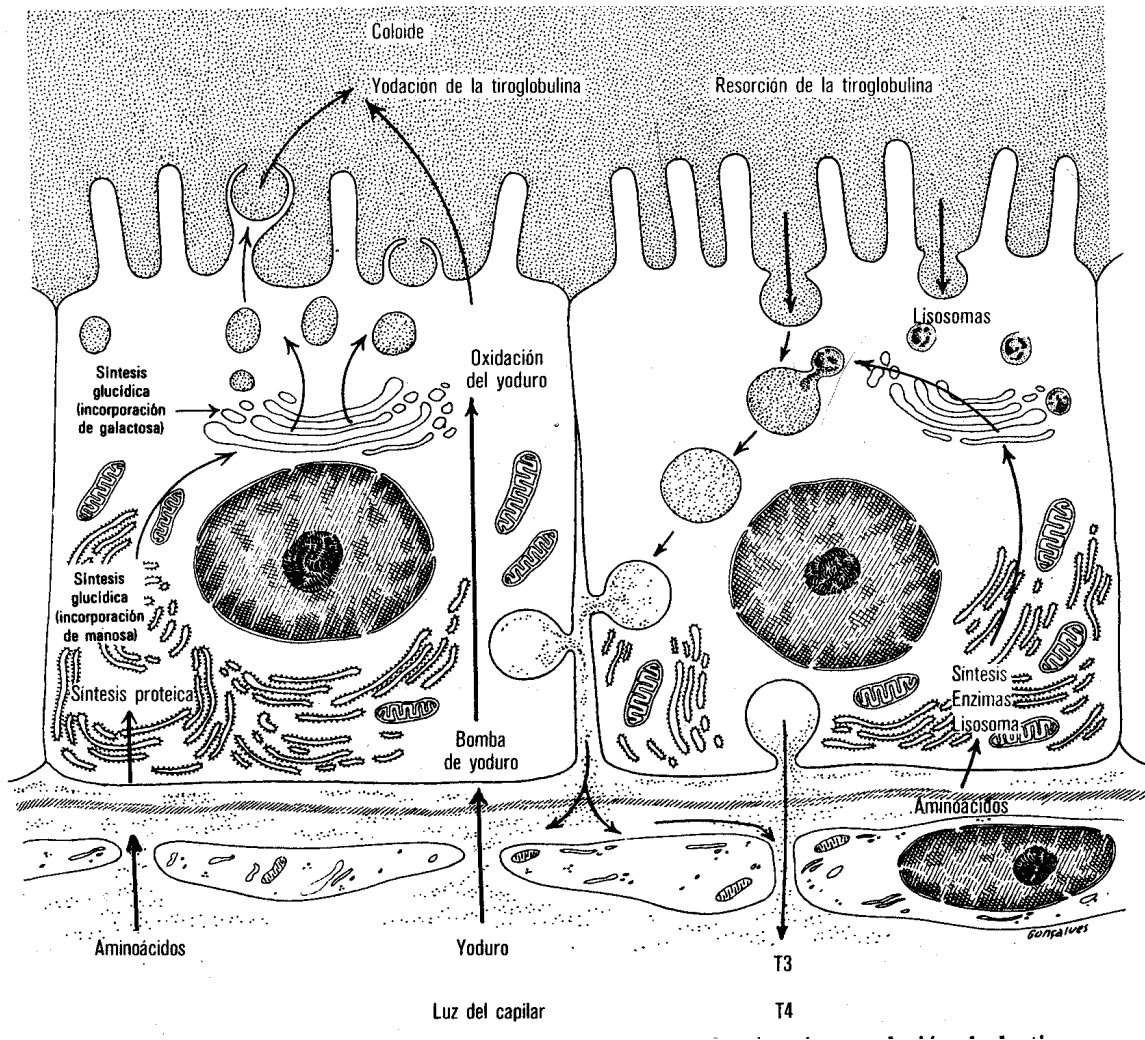


Figura 6: A) Dibujo esquemático ilustrando los procesos de síntesis de la tiroglobulina y liberación de hormonas tiroideas.¹²

Las hormonas tiroideas

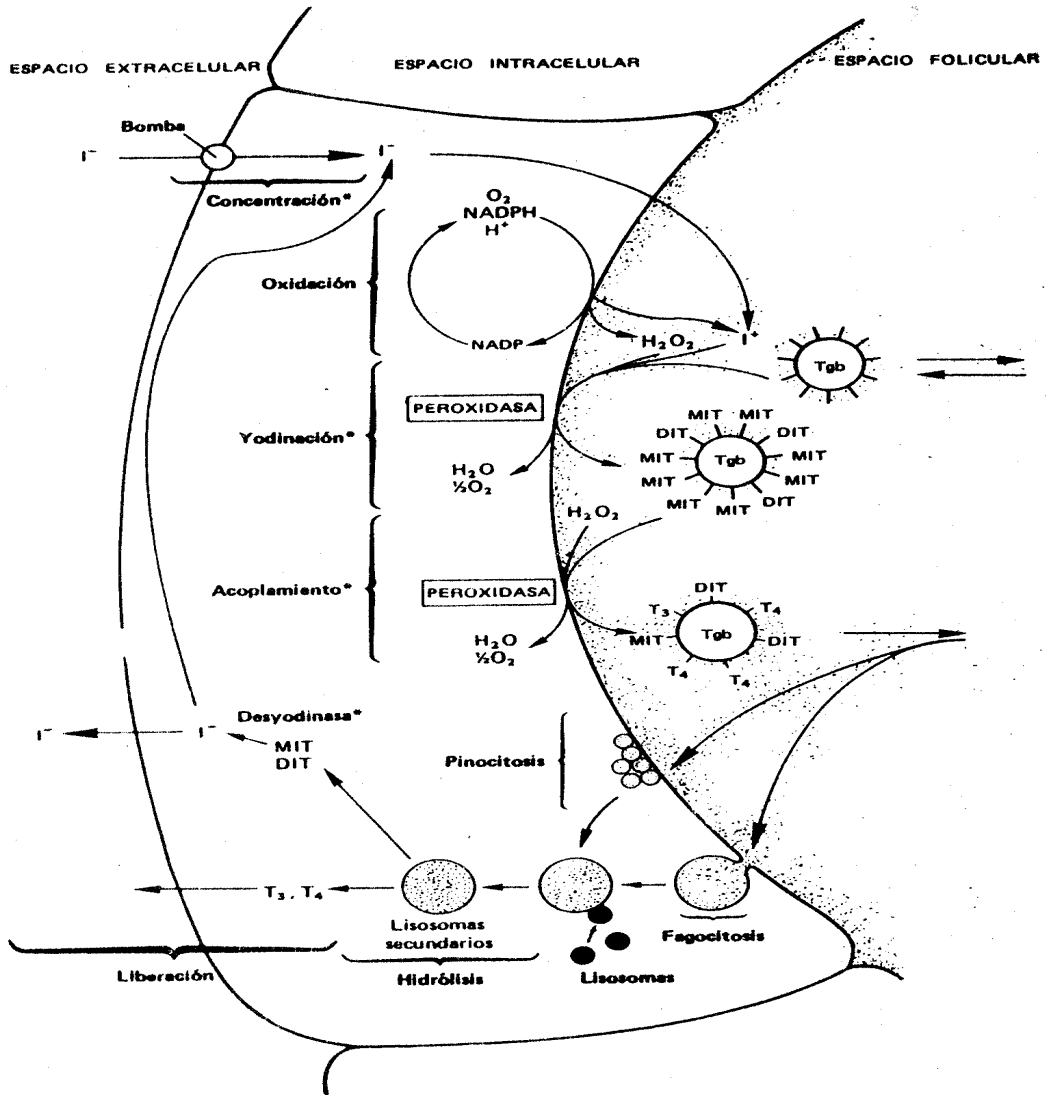


Figura 6: B) Modelo del metabolismo del yoduro, indicando las principales etapas en la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.¹³

1.4 Transporte y metabolismo de hormonas tiroideas

Una vez que alcanzan el torrente sanguíneo, casi todas las hormonas tiroideas se combinan inmediatamente con varias proteínas plasmáticas; pero también existe una mínima cantidad en forma libre, la cual es la responsable de la actividad biológica.

Las proteínas a las que se fijan las hormonas son la globulina fijadora de tiroxina (GFT), la transtirrenina o prealbúmina fijadora de tiroxina (PAFT), y la albúmina; la GFT es la más importante, transporta casi el 75% de T_4 y T_3 séricas, pero tiene de 10 a 15 veces mayor afinidad por T_4 que por T_3 . La triyodotironina inversa también se une a GFT. La fenitoína y los salicilatos compiten con T_4 y T_3 por la fijación a GFT.^{6, 24}

La triyodotironina es 4 veces más potente que la tiroxina pero se haya en la sangre en cantidades mucho menores, persistiendo en ella mucho menos tiempo que la tiroxina.

Dado que la triyodotironina se une al receptor tiroideo en las células blanco(células tiroideas) con una afinidad 10 veces mayor que a la tiroxina, se piensa que es la forma metabólicamente activa.¹³

Aproximadamente 80% de la tiroxina circulante es convertida a triyodotironina y triyodotironina inversa en el hígado, los riñones y muchos otros tejidos. Solo un 13% de T_3 es secretado por la tiroides y el 87% se forma por desyodación de T_4 ; de manera similar, solo 5% de T_3 Inversa es secretada por la tiroides y el 95% se produce por desyodación de T_4 .^{7, 13}

La parte de T_4 no metabolizada y parte de T_3 es excretada por las heces y la bilis sin desyodación por conjugación con ácido glucorónico y sulfúrico. La T_3 y T_3 Inversa son desyodadas y forman metabolitos inactivos en el plasma.⁷

1.5 Regulación de la función tiroidea.

La función tiroidea comienza en las células hipotalámicas que secretan Hormona Liberadora de Tirotropina (TRH) y estimula la hipófisis anterior para la síntesis y liberación de Tirotropina (TSH, Hormona Estimulante de la Tiroides). Esta hormona, a su vez, estimula todas las etapas que se relacionan con la síntesis y liberación de hormonas tiroideas.

Tiroxina y cantidades más pequeñas de triyodotironina se liberan de la glándula tiroides con monodesyodación de T_4 y T_3 en hígado y riñón.

T_3 y T_4 séricas (a través de su conversión intrahipofisiaria) suprimen la síntesis y liberación de TSH al competir con TRH para completar el asa de retroalimentación.²⁴

La Somatostatina (FILS) y tal vez otras sustancias, como agentes adrenérgicos y dopaminérgicos, también inhiben la liberación de TSH (ver figura 7).

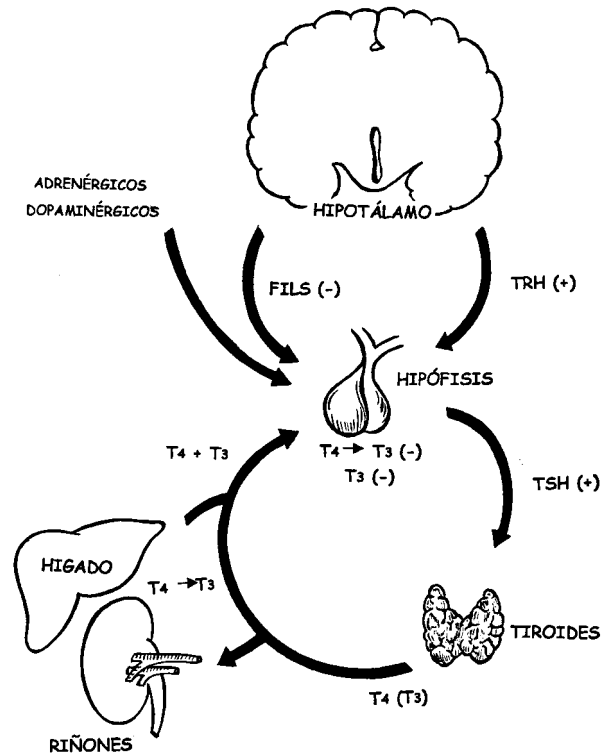


Figura 7:Relación del hipotálamo, hipófisis anterior y tiroides, en la regulación de la función tiroidea. ²⁴

1.6 Efectos de las hormonas tiroideas

La mayoría de los amplios efectos de las hormonas tiroideas en el organismo, son consecutivos a la estimulación del consumo de oxígeno, aunque también actúan sobre el crecimiento y desarrollo en los niños.

1.6.1 Acción calorígena

T₄ y T₃, aumentan las actividades metabólicas de la mayor parte de los tejidos corporales, al incrementar el consumo de oxígeno de éstos, con unas pocas excepciones notables, como cerebro, testículos, ganglios linfáticos, útero, bazo, retina, pulmones e hipófisis anterior. De hecho las hormonas tiroideas deprimen el consumo de oxígeno de la hipófisis anterior probablemente porque inhiben la secreción de TSH. ⁶

Algunos de los efectos más importantes consecutivos al aumento del metabolismo celular son:

1.6.1.1 Efecto sobre el metabolismo de carbohidratos

Las hormonas tiroideas estimulan casi todas las etapas del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo la captación de glucosa por las células, aumento de glucólisis, aumento de la gluconeogénesis, incremento de la absorción de carbohidratos a nivel de tubo digestivo, e incluso incremento de la secreción de insulina. ⁸

1.6.1.2 Efecto sobre el metabolismo de los lípidos

Todas las fases del metabolismo de las grasas son estimuladas por las hormonas tiroideas. La disminución de la secreción tiroidea aumenta considerablemente las concentraciones

sanguíneas de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, y casi siempre origina acumulación de la grasa en el hígado.⁸

1.6.1.3 Efecto sobre el sistema cardiovascular

Al aumentar el metabolismo tisular la utilización de oxígeno es mayor, esto provoca vasodilatación en la mayor parte de los tejidos, por lo que aumenta el flujo sanguíneo, en especial el cutáneo por la necesidad de eliminar calor. Este aumento del flujo sanguíneo trae como consecuencia aumento del gasto cardíaco, aumentando además la frecuencia cardíaca y presión arterial (presión del pulso).

También la vasodilatación permite que se reúna mayor cantidad de sangre en el sistema circulatorio, o sea, que aumenta ligeramente el volumen sanguíneo.⁸

1.6.1.4 Efecto sobre la respiración

El aumento del metabolismo eleva la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono; estos efectos activan todos los mecanismos que aumentan la intensidad y profundidad de la respiración.⁸

1.6.1.5 Efecto sobre el tubo digestivo

*Además de aumentar la absorción de alimentos, eleva la secreción de jugo gástrico, como la motilidad. La disminución de hormonas tiroideas produce estreñimiento.*⁸

1.6.1.6 Efecto sobre el sistema nervioso central

Se ha demostrado que las hormonas tiroideas tienen efectos muy notables en el desarrollo cerebral, así, la falta de hormonas en lactantes produce defectos en la sinápsis y mielinización de los axones de las neuronas provocando un retraso mental irreversible.

*En personas adultas con disminución de secreción de hormonas tiroideas, los procesos mentales son lentos, en cambio un aumento, hace que estos procesos sean rápidos, causando irritabilidad e inquietud.*⁶

1.6.1.7 Efecto sobre la función muscular

*La falta de hormonas tiroideas hace que los músculos se vuelvan muy perezosos; se relajan muy despacio después de una contracción. Al aumentar la secreción de hormonas, los músculos se debilitan; este agotamiento sobre la musculatura y al mismo tiempo sobre el sistema nervioso central, produce insomnio. Por otro lado la deficiencia de T₄ y T₃ presenta un estado de somnolencia profunda.*⁸

1.6.1.8 Otros efectos

Cuando la tasa metabólica esta aumentada también aumenta la necesidad de todas las vitaminas y pueden precipitarse síndromes de deficiencias vitamínicas.

En el varón la falta de hormonas tiroideas causa una pérdida total de la libido, en cambio un gran exceso puede causar impotencia. En la mujer T_4 y T_3 son esenciales para los ciclos menstruales normales y la fertilidad. Además la falta de estas hormonas en la mujer también disminuye la libido considerablemente.⁸

1.6.2 Efectos sobre el crecimiento y desarrollo

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento normal y la maduración del esqueleto principalmente en niños. El efecto estimulante de T_4 y T_3 depende posiblemente de la capacidad para promover la síntesis de proteínas y potencializar el efecto de la hormona del crecimiento sobre los tejidos.

La ausencia de T_4 y T_3 en niños, provoca lentitud en el crecimiento de los huesos.⁸

1.7 Consecuencias de las Deficiencias de Yodo

Cuando las personas no tienen yodo suficiente no les es posible elaborar suficiente hormona tiroidea. Esta deficiencia de yodo tiene algunas consecuencias importantes sobre la salud y el desarrollo social; las consecuencias sobre la salud, en conjunto se conocen como “Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI)” y son las siguientes:

1.7.1 Bocio

Es un crecimiento excesivo de la glándula tiroides, que puede causar problemas respiratorios o disfagia, o con mayor frecuencia anomalías cosméticas. Puede ser detectado mediante palpaciones o visto como una hinchazón en el cuello de adultos y niños (ver figura 8).

El bocio refleja una alteración de la síntesis de hormonas tiroideas, debidas en la mayoría de los casos a dietas deficitarias en yodo o la presencia de algún agente bociógeno. La alteración de la síntesis de hormonas tiroideas causa una elevación compensadora del nivel de secreción de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) que, a su vez, produce hipertrofia e hiperplasia de las células de los folículos tiroideos y, finalmente, el aumento del tamaño de la glándula. El grado de crecimiento de la tiroides es proporcional a la magnitud y a la duración del déficit hormonal.

El bocio se produce en zonas geográficas en las que el contenido de yodo en el suelo, el agua y los alimentos es bajo. ²²



Figura 8: Fotografías de niños con bocio (cortesía del Ministerio de Salud de Tailandia) ⁵

1.7.2 Hipotiroidismo

*Cualquier alteración estructural o funcional que interfiera en la producción de cantidades adecuadas de hormona tiroidea producirá “**hipotiroidismo**”, tal es el caso de la deficiencia de yodo en el organismo.*

Existen otras causas del hipotiroidismo, por daños en las regiones de la hipófisis o el hipotálamo. Las manifestaciones clínicas clásicas del hipotiroidismo son el Mixedema y el Cretinismo. ^{2, 22}

1.7.2.1 Mixedema

El término Mixedema se aplica al hipotiroidismo que aparece en niños mayores o en adultos.

El Mixedema se caracteriza por la lentificación de la actividad física y mental; consiste en una fatiga generalizada, apatía y una pereza mental. El lenguaje y las funciones intelectuales se hacen más lentos.

Los pacientes con Mixedema son distraídos, no toleran el frío y a menudo tienen sobrepeso (~5 Kg) con anorexia. La caída de la actividad simpática se traduce en estreñimiento y descenso de la sudación, la piel es fría y pálida por la disminución del aporte sanguíneo. La cara adopta un aspecto tosco y ancho, aumenta el tamaño de la lengua y el tono de la voz se hace más grave (ronquera de la voz), produce deterioro en la audición, calambres musculares y parestesias ^{22, 24} (ver figura 9).



Figura 9: Fotografía de persona Mixedematosa ⁹

El hipotiroidismo mixedematoso causado por la deficiencia de yodo, el descenso de las concentraciones séricas de T₄ y T₃ da lugar a una pérdida de la inhibición por retroalimentación de la producción de TSH en la hipófisis.

1.7.2.2 Cretinismo

El cretinismo consiste en un hipotiroidismo que se desarrolla durante la lactancia o la primera infancia. Se manifiesta por la alteración del desarrollo del sistema esquelético y del sistema nervioso central, a través de un grave retraso mental, enanismo, cara tosca, protrusión de la lengua y hernia umbilical (ver figura 10)

La gravedad del retraso mental del crecimiento parece depender directamente del momento en el que se produce el déficit de yodo en el feto. Normalmente las hormonas maternas, entre ellas T₄ y T₃, atraviesan la placenta y resultan esenciales para el desarrollo del encéfalo fetal. Si el déficit tiroideo materno tiene lugar antes de que se desarrolle la tiroides fetal, el retraso mental será intenso. Por el contrario, el descenso de los niveles de hormonas tiroideas maternas en etapas más avanzadas del embarazo, una vez desarrollado la tiroides fetal, no impide el desarrollo normal del encéfalo del feto.²²



Figura 10: Fotografías de personas con cretinismo en la China y Zaire

1.7.3 Fallas en la reproducción

En regiones con severa deficiencia de yodo las mujeres presentan una mayor incidencia de abortos, muertes al nacer y otros problemas del embarazo y la reproducción. Los abortos continuados y la pérdida fetal disminuyen la fertilidad de una población y ponen en peligro la salud de las mujeres. ⁵

1.7.4 Morbi-mortalidad infantil

*La deficiencia de yodo puede matar a los niños. Sus defensas contra infecciones y otros problemas nutricionales son más bajas que los niños que no presentan este tipo de deficiencia nutricional.*⁵

Entre Las consecuencias sociales que causa la deficiencia de yodo en el organismo, podemos mencionar:

1.7.5 Retraso socioeconómico

La falta de yodo afecta el desarrollo socioeconómico de dos maneras:

- *Las personas que padecen estos problemas tienen menor capacidad mental y poseen menos energía física, son más difíciles de educar y motivar y por lo tanto menos productivas en el trabajo; por tanto ellos dependen de otros para su cuidado.*

- *Los desórdenes por deficiencia de yodo (DDI) afectan de igual manera tanto a los humanos como a los animales, ya que si poseen déficit de yodo producirán menos insumos a la humanidad, presentaran abortos con mayor frecuencia; con tendencia a ser estériles.*⁵

1.8 Detección de la deficiencia de yodo

El bocio es el signo más obvio de la deficiencia de yodo, sin embargo el daño cerebral, el retraso mental, los abortos y la mortalidad infantil constituyen consecuencias más graves. Es importante documentar la prevalencia de bocio en una población para determinar si estas consecuencias más graves pueden estar presentes.

Los mejores parámetros para evaluar la severidad de la deficiencia de yodo en un área determinada son:

- *La prevalencia de bocio*
- *La excreción urinaria de yodo* ⁵

1.8.1 Prevalencia de bocio

*Se utiliza un sistema de medición y clasificación, empleado por la Organización Mundial de la Salud (OMS); dicha técnica de medición se llama “**palpación**” y consiste en que el examinador se coloca frente al sujeto, coloca sus dos pulgares uno a cada lado de la tráquea del examinado, algunos centímetros por debajo del ápice del cartílago tiroideo (manzana de Adán) y hace girar sus pulgares suavemente sobre la tiroides (ver figura 11). Se determina en primera instancia si tiene o no tiene bocio. Si cada lóbulo de la tiroides es más pequeño que la falange terminal del dedo pulgar, se clasifica como Grado 0, no bocio. Si cada lóbulo es*

mayor que la falange terminal, éste tiene bocio y puede clasificarse según su tamaño⁵ (ver cuadro 1).



Figura 11: Palpación para determinar el tamaño de la glándula tiroides⁵

GRADO	DESCRIPCIÓN
0	No Bocio
1 A	Lóbulos tiroideos mayores que el final de los pulgares
1 B	Tiroides agrandada, visible con la cabeza hacia atrás
2	Tiroides agrandada, visible con el cuello en posición normal
3	Tiroides muy grande, visible desde distancia de 10 metros

Cuadro 1: Clasificación del bocio según su tamaño⁵

1.8.2 Excreción urinaria de yodo

Casi la totalidad del yodo en el cuerpo es finalmente excretado por la orina, por lo tanto la medición del yodo en orina, proporciona un buen índice de su ingesta. Lo recomendable para obtener un resultado confiable de excreción de yodo es coleccionar el volumen total de orina del individuo en 24 horas; pero esto es casi imposible en una investigación de campo. Para esto se toman muestras de orina casuales y para los cuales se han usado dos maneras generales para relacionar el contenido de yodo de una muestra casual con el valor en 24 horas.

La primera relaciona el yodo urinario con la creatinina urinaria, una sustancia química que el cuerpo excreta diariamente en cantidades bastantes constantes. Por lo tanto se puede medir el yodo como la creatinina en una muestra casual de orina y expresar el resultado como la relación, μg de yodo por gramo de creatinina. La otra forma consiste en medir simplemente la concentración de yodo urinario como μg de yodo por 100 mL de orina.

Para la realización de un estudio se prefiere expresar el yodo urinario como concentración de microgramos de yodo ($\mu\text{g I}$) por 100 mL de orina, ya que es más sencillo y usualmente ha probado ser más confiable que el relacionado con la creatinina.⁵

Existen siete métodos de laboratorio los cuales están clasificados de la letra "A" a la "G" para medir la excreción urinaria de yodo y expresarla en μgI por decilitro (dL).

Los diferentes métodos de medición de la excreción de yodo por la orina, incluyen un paso inicial en el cual la orina es digerida por un ácido fuerte o llevada a cenizas a altas temperaturas, esto es para remover sustancias presentes en la orina y que pueden interferir en las reacciones, dando un falso resultado. Luego de este paso, el yodo es medido por la acción catalítica en la reducción del ión Cérico (Ce^{+4}) al ión Ceroso (Ce^{+3}) por medio de la oxidación del Arsenito (As^{+3}) a Arseniato (As^{+5}). Esta reacción se denomina, Reacción de Sandell-Kolthoff. El ión Cérico (Ce^{+4}) es de color amarillo; el ión Ceroso (Ce^{+3}) es incoloro. Por lo tanto, el curso de la reacción puede ser seguida por la desaparición del color amarillo cuando se reduce el ión Cérico. La velocidad de la desaparición del color es directamente proporcional a la cantidad de yodo catalizador.

Por ser muy sensible y específica, esta reacción es la base para casi todos los métodos de determinación de yodo en la orina. Los ácidos sulfúrico y clórico son importantes componentes en esta reacción; el ácido sulfúrico incrementa la velocidad de reacción y el ácido clórico la estabiliza por inhibición de la oxidación de yoduro a yodato.

El método usado para este estudio es el método "A" (ver anexo 2), con algunas modificaciones, recibidas por el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), de la ciudad de Guatemala y enviadas al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) de El Salvador. El método consiste en la digestión de la orina con ácido clórico bajo condiciones suaves y la detección del complejo coloreado cuantitativamente por espectrofotometría visible; en comparación a los otros métodos tiene la ventaja de ser rápido y la digestión es un método menos áspero. ³

1.8.3 Otros datos clínicos y de laboratorio.

*La detección de bocio y de yodo urinario, constituyen los medios más sencillos y valiosos para determinar la deficiencia de yodo. Existen otras pruebas para determinar este tipo de déficit nutricional que son menos utilizados, pero que reflejan este tipo de problemas en una persona.*⁵

1.8.3.1 Pruebas de laboratorio relacionadas con las hormonas tiroideas

*Existen métodos por los cuales se puede medir los niveles sanguíneos de las principales hormonas tiroideas, tiroxina y triyodotironina y la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH). Estos son procedimientos de laboratorio practicados generalmente por técnicas de radioinmunoensayos, que aunque, son precisos, presentan la desventaja de ser muy costosos.*⁵

1.8.3.2 Chequeo neonatal

La muestra de sangre obtenida del cordón umbilical o por punción del talón durante los primeros días de vida se coloca en papel filtro, y se envía a un laboratorio de control y se obtiene la medición ya sea de tiroxina o de TSH. Si los resultados dan índices de hipotiroidismo, el niño debe seguirse analizando con pruebas posteriores y si se confirma el diagnóstico de hipotiroidismo debe tratarse de inmediato.

Esta prueba es costosa y a su vez la muestra es difícil de transportarla. La deficiencia de yodo puede calcularse conociendo los niveles de yodo urinario, sin recurrir al chequeo neonatal. ⁵

1.8.3.3 Captación de yodo radioactivo

La captación de yodo radioactivo es un índice de la función tiroidea que puede medirse fácilmente usando dosis trazadoras de isótopos radioactivos de yodo que no tienen efectos deletéreos conocidos sobre la tiroides, entre estos isótopos se pueden usar I^{123} ó I^{131} , aunque se prefiere el I^{131} ya que proporciona una dosis baja de radiación; al igual que el isótopo TcO_4^{-99m} (pertecnetato). El trazador se administra bucalmente y se determina su captación por la tiroides colocando un contador de rayos gamma sobre el cuello de la persona, al mismo tiempo se coloca otro contador en el área del muslo; la cifra resultante de la medición en el muslo se le resta a la cuenta resultante del cuello, para corregir la radiactividad no tiroidea en el cuello. Prueba conocida como: Gammagrama Tiroideo. ^{6, 24}

Si se posee deficiencia de yodo, la captación tiroidea de una dosis pequeña de yodo radioactivo será muy alta. Sin embargo esta prueba requiere de una tecnología sofisticada y provee información de una deficiencia de yodo obtenida por métodos más simples. ⁵

1.8.3.4 Ultrasonografía

El tamaño de la tiroides, proporciona un buen índice de problemas por déficit de yodo. En el ultrasonido, se obtiene una imagen del tamaño de la tiroides por medio de ondas que pueden proporcionar una evaluación más precisa e indicar si se posee bocio.⁵

1.9 Severidad de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo

En general, la prevalencia de bocio o un nivel bajo de yodo urinario en una población, indican severidad de Desórdenes por Deficiencia de Yodo.

El esquema adjunto muestra tres grados de severidad, clasificados como I, II y III; con valores típicos para sus niveles de yodo urinario y prevalencias de bocio.⁵

Grado	Manifestaciones Clínicas*			Prevalencia de Bocio	Mediana de Yodo Urinario $\mu\text{gI/dl}$	Necesidad de Corrección
	Bocio	Mixedema	Cretinismo			
<i>I Leve</i>	+	0	0	10 – 30%	5.0 – 10.0	<i>Importante</i>
<i>II Moderado</i>	++	+	0	20 – 50%	2.0 – 5.0	<i>Urgente</i>
<i>III Severo</i>	+++	+++	++	30 – 100%	< 2.0	<i>Crítica</i>

* 0= Ausente; +, ++, +++= Presente.

Siendo +++ el más severo.

Cuadro 2: Clasificación de los grados de severidad de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo

(DDI).⁵

1.10 Métodos para la suplementación de yodo

El consumo ideal de yodo es de por lo menos 150 µg diarios. Cuando se establece la necesidad de suplementación de yodo, se decide cual es la mejor forma de llevarla a cabo.

Este se puede añadir a la sal, aceite, al agua, etc. A continuación se describen algunos de los métodos por los cuales podemos administrar este micronutriente al organismo.⁵

1.10.1 Sal

Es un vehículo ideal para la adición de un micronutriente como el yodo. Todo el mundo necesita sal, por lo general en cantidades diarias bastante constantes.

Para la yodización de la sal se utilizan dos formas químicas de yodo, el yoduro de potasio (KI), y el yodato de potasio (KIO₃). La cantidad de yodo que debe añadirse a la sal como regla general es de 25 a 50 mg de yodo por Kg de sal, para obtener un nivel de fortificación adecuado.⁵

La implementación de la yodación de la sal, es un método de fácil aplicación que no requiere de costos elevados para ser adquiridos por la población. Es el método que hoy en día se aplica en nuestro país para eliminar problemas por deficiencias de yodo.

1.10.2 Aceite yodado

Con una reacción química se puede agregar yodo a aceites vegetales. El aceite yodado se emplea en áreas en donde la rápida corrección de la deficiencia es urgente.

El aceite yodado se puede administrar de dos formas:

- *Aceite yodado oral, donde la dosis que se sugiere es de 1 mL (480 mg de yodo), para adultos y niños mayores de un año; la administración única provee yodo adecuado por uno o dos años (ver figura 12 A).*
- *Aceite yodado inyectado, que la dosis usual es de 1 mL (480 mg de yodo) para personas de un año o más y 0.5 mL para menores de un año (ver figura 12 B).*



Figura 12: A. *Fotografía de administración de aceite yodado oralmente desde una jeringa*
B. *Inyección de aceite yodado*⁵

La mayor limitación de este programa es que es preciso hacer contacto directo con cada uno de los sujetos que deben recibir el aceite yodado.⁵

1.10.3 Agua yodada

La adición directa de yodo al agua de bebida es otro de los métodos para corregir la deficiencia.

Consiste en añadir una cantidad de yodo directamente al agua de bebida, generalmente en forma de solución concentrada ya sea de Yodo (I_2), Yoduro de Potasio (KI) ó Yodato de Potasio (KIO_3), calculado de acuerdo a la cantidad de agua para conseguir una ingesta diaria de al menos $150 \mu g$ de yodo, ver figura 13.⁵



Figura 13: *Fotografía de estudiante colocando con un gotero, diariamente, solución concentrada de yodato de potasio al agua de bebida de la escuela (cortesía del Ministerio de Salud de Tailandia)⁵*

1.10.4 Yodo como lugol

La administración de lugol es la forma más cercana a las necesidades fisiológicas del organismo; éste contiene 5 g de yodo y 10 g de yoduro de potasio por 100 mL, que equivale a 6 mg de yodo por gota. Una dosis apropiada para su ingesta es de una gota de lugol cada 30 días. El lugol posee la ventaja de ser de bajo costo y de gran accesibilidad para todos.

El uso de lugol requiere personal responsable para su distribución y para comprobar que se administre la dosis correcta a intervalos adecuados.⁵

1.11 Antecedentes relacionados a los problemas por deficiencia de yodo

El Consejo Internacional para el Control de los Desórdenes Debidos a la Deficiencia de Yodo (ICCIDD), Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), y la Organización Mundial de la Salud (OMS); establecían para el año 1992 que “cerca de un billón de personas viven en áreas del mundo con deficiencias de yodo, la mayoría de ellos en países en desarrollo”. La deficiencia de yodo tiene algunas consecuencias importantes para la salud, las cuales en conjunto se conocen como “Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI)”, siendo las más conocidas el bocio, hipotiroidismo, cretinismo, fallas en la reproducción, mortalidad infantil, entre otras.¹

Estos problemas de salud son reconocidos a nivel mundial desde varias décadas, donde El Salvador no ha estado exento de esta problemática, aunque no se cuenta con una información amplia, se han realizado esfuerzos para llevar a cabo una serie de estudios y así conocer la situación de la población salvadoreña.

Desde 1961, se ha contado con una legislación que regula la fortificación de la sal con yodo como una medida para combatir los DDI, pero no fue hasta 1967 que se aprobó el Reglamento y la Norma Técnica para la aplicación de la ley de yodación, como respuesta a la situación encontrada en la evaluación nutricional realizada en los años de 1965 a 1967, con la colaboración del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la cual reportó una prevalencia de bocio endémico del 48% como promedio a nivel nacional, siendo los grupos más afectados los adolescentes y adultos jóvenes principalmente del sexo femenino, alcanzando niveles de prevalencia de bocio hasta del 54%.¹¹

De esta forma se inicia el programa de yodación de la sal por iniciativa del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en el año de 1968; el cual se mantuvo en forma sostenida hasta 1979. A partir de ese año el programa fue decayendo progresivamente, por problemas socio-políticos que alteraron la paz del país; de tal forma que en 1982 se analizaron 300 muestras, de las cuales solo el 10% contenían yodo.

En 1990, habiendo finalizado el conflicto armado, el MSPAS; realizó la “Encuesta Nacional sobre Prevalencia de Bocio Endémico en Escolares de El Salvador (ENPBES/90), encontrándose una prevalencia de Bocio Endémico a nivel nacional de 24.8%, de éste total los mayores porcentajes corresponden al bocio grado IA (58.1%) y IB (33.1%).¹⁴

Las regiones más afectadas fueron los departamentos de Ahuachapán (44%) y Sonsonate (41%), seguidos de Santa Ana (35%) y La Unión (33%), los menos afectados fueron La Libertad (16%) y San Salvador (12%); sin embargo las últimas regiones mencionadas, no se escapan al problema, ya que superan la cifra del 10% establecida por la OMS y la OPS para ser considerado como problema de salud pública.

El mismo estudio mostró que en escolares del área rural el bocio era más frecuente (30.6%) que en el área urbana (20.7%) y las niñas resultaron más afectadas que los niños en los diferentes grupos de edad, en la población de 7 a 14 años; esta mayor prevalencia de bocio en niños se acentúa más entre los 13 y 14 años de edad, alcanzando un 30.7%.

A partir de 1993 se inició una nueva etapa del Programa de Fortificación de la Sal, donde se actualizó la Ley y el Reglamento para la yodación de la sal, por parte del MSPAS, trabajando coordinadamente con el sector privado y agencias de cooperación externa, con el propósito de erradicar los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI), dicho programa incluye la compra de equipo para la yodación de la sal, capacitaciones del sector salinero y de salud, campañas de educación, información y comunicación; diseño de estudios nacionales para la

evaluación del impacto en la población como una forma de medir la fortificación de la sal y la suplementación con yodo, entre otros.

En el año de 1995 se realizó un trabajo de investigación llamado: “Determinación de Yodo en Sal para Consumo Humano” en la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador (UES); éste refleja que a pesar de que se cuentan con los procesos necesarios de yodación, existen salineras que no cumplen con la norma de yodación de la sal, demostrando así que el programa no ha logrado mayor cobertura en la Fortificación de la Sal para consumo humano. ⁸

En 1996 y 1997, se realizó un Primer Estudio Nacional sobre Excreción Urinaria de Yodo en Escolares de El Salvador por parte del MSPAS, en coordinación con el Ministerio de Educación; y para su planificación y ejecución se obtuvo el apoyo del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La yoduría se estudió en niños y niñas de primer grado que asistían a las escuelas públicas urbanas y rurales del país, correspondiendo a 2,400 muestras.

Los resultados obtenidos muestran que el 4.6% de los escolares investigados presentan niveles de excreción urinaria de yodo entre 5.0 y 9.9 $\mu\text{g} / \text{dL}$ y sólo el 1.0% de las muestras analizadas presentan concentraciones debajo de 5 $\mu\text{g} / \text{dL}$. Además se analizaron muestras de sal encontrándose que el yodo estaba presente en el 92.0% de las muestras.

Un diagnóstico realizado en los departamentos de Ahuachapán y Morazán, llevado a cabo por parte de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador (UES), denominado: “Determinación de los Niveles de Yodo en Orina en Niños de 1 a 6 años y Mujeres en Edad Fértil en los Departamentos de Ahuachapán y Morazán en Octubre de 1997 y Marzo de 1998”; demuestra que existe deficiencia de yodo en la población; ya que en los departamentos de Ahuachapán y Morazán, existe un 10.6% y un 30.0% respectivamente, de población, con riesgos de presentar desórdenes por deficiencia de yodo. Cabe señalar que en el departamento de Morazán, la población más afectada fueron los niños y las niñas de 1 a 6 años, la cual presenta un 33.3% de deficiencia de yodo en orina.

El proyecto tiroides móvil en América Latina examinó a 609 niños en 8 localidades del país en el año de 1999, evaluando el volumen tiroideo y, 251 yodurías, reportando una mediana de excreción urinaria de 17.9 $\mu\text{g} / \text{dL}$, mostrando un incremento de 2.9 $\mu\text{g} / \text{dL}$ respecto al primer estudio (15.0 $\mu\text{g} / \text{dL}$) realizado por el MSPAS. ³

CAPITULO II
METODOLOGIA

METODOLOGÍA

2.1 Universo

La población de estudio esta constituida por municipios y cantones urbano-rurales de la región Metropolitana y Occidental del país (ver anexo 3), los cuales actuaron como unidades primarias de muestreo. La unidad de análisis la constituyen los niños y niñas de 6 a 12 años de edad que asisten al sistema público de educación básica del Ministerio de Educación, los resultados obtenidos se refieren al total de la población sujeto del estudio.

2.2 Diseño y tamaño de muestra

2.2.1 Diseño

El diseño de la muestra se estableció aplicando los siguientes criterios:

- La muestra se divide por edades y en un conjunto de unidades de muestreo o conglomerados, según el lugar de residencia (urbana y rural).*
- Los conglomerados se seleccionaron a partir de la población, por grupos de edad (6 a 12 años).*
- Se incluyeron todas las regiones geográficas de las zonas en estudio y alumnos de uno u otro sexo.*
- Es representativa en ambas zonas.*

2.2.2 Tamaño de muestra

Para calcular el tamaño de muestra, se utilizó el programa EPITABLE, del paquete estadístico EPI-INFO, versión 6.04, que consiste en un conjunto de programas de Microcomputadoras para manejo de datos en formato de cuestionario. Se utiliza para formar una poderosa base de datos de un sistema de vigilancia epidemiológica con muchos tipos de archivos y registros; contiene media, mediana, promedios y en general las herramientas básicas de la estadística para ser aplicadas en un estudio. Se creó una base de datos en donde se registraron los departamentos de las zonas en estudio, introduciendo la cantidad de municipios por cada departamento (ver anexo 4, 5, 6 y 7); colocando además los cantones que pertenecen a cada municipio, especificando las localidades urbanas y rurales. Se introdujo también el número de la población de niños y niñas de 6 a 12 años en edad escolar, proporcionados por el Ministerio de Educación.

Toda esta información se introdujo al programa, tomando en cuenta los siguientes parámetros y restricciones muestrales:

<i>Error Absoluto</i>	<i>3.5</i>
<i>Efecto de Diseño Muestral</i>	<i>1.3</i>
<i>Nivel de Confianza</i>	<i>95%</i>

Con la aplicación del programa se obtuvo la cantidad de **420 muestras** a ser analizadas y los datos para agruparlas por conglomerados y distribuirlas entre las dos regiones en estudio.

Así tenemos:

<i>DEPARTAMENTO</i>	<i>MUNICIPIO</i>	<i>CONGLOMERADOS</i>		<i>UNIDADES DEL CONGLOMERADO</i>
		<i>RURAL</i>	<i>URBANA</i>	
<i>Ahuachapán</i>	<i>Tacuba</i>		<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>San Fco. Menéndez</i>		<i>1</i>	<i>30</i>
<i>Santa Ana</i>	<i>Santa Ana</i>		<i>1</i>	<i>60</i>
<i>Sonsonate</i>	<i>Acajutla</i>		<i>1</i>	<i>60</i>
<i>San Salvador</i>	<i>Brisas de candelaria</i>	<i>1</i>		<i>30</i>
	<i>Tonacatepeque</i>	<i>1</i>		<i>30</i>
	<i>Panchimalco</i>	<i>1</i>		<i>30</i>
	<i>Soyapango</i>	<i>1</i>		<i>60</i>
	<i>Rosario de Mora</i>	<i>1</i>		<i>30</i>
	<i>Mejicanos</i>		<i>1</i>	<i>60</i>
			<i>Total</i>	<i>420</i>

Cuadro 3: Número de muestras agrupadas por conglomerados.

2.3 Selección de escuelas y alumnos

2.3.1 Selección de escuelas

Para seleccionar las escuelas se realizó en base al listado de escuelas de la región Metropolitana y Occidental, facilitado por el Ministerio de Educación y ordenados por departamentos, de tal forma que se permitió dispersar la muestra cubriendo la mayor área geográfica posible.

Las escuelas se seleccionaron en forma aleatoria y sistemática utilizando un intervalo de selección (menor entero A), siendo calculado de la siguiente forma:

$$A = \frac{\text{Total de escuelas en el marco}}{\text{Total de escuelas en la muestra}}$$

2.3.2 Selección de alumnos

Se realizó en base al listado de alumnos y alumnas de cada escuela, elaborando por separado listados por edad simple (6 a 12 años) y según sexo.

En cada uno de los listados se asignó una numeración continua a cada alumno u alumna, obteniéndose el total de escolares para cada uno de ellos y luego se procedió a calcular el

intervalo de selección dividiendo entre dos el total de cada listado; una vez obtenido este intervalo se seleccionaron a los alumnos por listado.

2.3.2.1 Secuencia de selección de alumnos

- Se elabora el listado de alumnos por edad, sin importar el grado, separados por sexo.*
- Se asigna en cada lista un número continuo por alumno, iniciando con los alumnos de seis años.*
- Para seleccionar al primer niño se asigna un número "X" al azar y el niño que corresponda al número en el listado será el primer seleccionado.*
- El segundo niño se selecciona sumándole el intervalo calculado al número que tiene asignado el primer niño ($X + \text{Intervalo}$).*
- Para seleccionar a las niñas del siguiente listado, se suma uno al número seleccionado al azar anteriormente en el listado de niños ($X + 1 = Z$), el resultado será el número que corresponderá a la primera niña.*
- La segunda niña se selecciona sumándole el intervalo calculado al número asignado a la primera niña ($Z + \text{Intervalo}$).*
- Para seleccionar al primer niño del listado de siete años de edad deberá sumar uno al número asignado a la primera niña del listado de seis años ($Z + 1 = Y$), el resultado será el número para el primer niño.*

- *Se aplica el mismo procedimiento a los otros listados para continuar seleccionando a los alumnos y alumnas.*
- *En caso de no completar la cantidad de niños o niñas correspondientes a cada conglomerado, se comienza nuevamente por los listados de seis años hasta totalizar el conglomerado.*

DEPARTAMENTO	MUNICIPIO	No. ESCUELAS	No. ALUMNOS
<i>Ahuachapán</i>	<i>Tacuba</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>San Fco. Menéndez</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
<i>Sonsonate</i>	<i>Acajutla</i>	<i>1</i>	<i>60</i>
<i>Santa Ana</i>	<i>Santa Ana</i>	<i>1</i>	<i>60</i>
<i>San Salvador</i>	<i>Brisas de Candelaria</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>Tonacatepeque</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>Panchimalco</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>Soyapango</i>	<i>1</i>	<i>60</i>
	<i>Rosario de Mora</i>	<i>1</i>	<i>30</i>
	<i>Mejicanos</i>	<i>1</i>	<i>60</i>
	<i>Total</i>	<i>10</i>	<i>420</i>

Cuadro 4: *Escuelas y alumnos seleccionados*

2.4 Instrumentos

Para organizar la recolección, el registro y el procesamiento de los datos, se usó un instrumento de recepción de muestras de orina, el cual consta de datos generales indicando el nombre de la escuela y ubicación geográfica del departamento; otra parte describe antecedentes del niño o niña, residencia, fecha de recopilación y código respectivo.

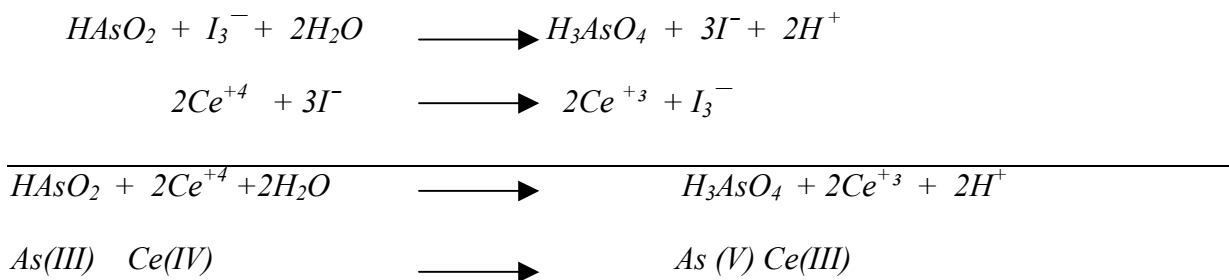
En la parte inferior del instrumento se coloca el nombre de la persona que recolectó las muestras con su respectiva firma. (ver anexo 8).

2.5 Método de análisis

2.5.1 Fundamento del método

El método consiste en medir la concentración de Yodo (I_2 ó I_3^-) a través de su papel catalítico en la reducción del ión Ce (IV) a Ce (III) en la reacción acoplada de oxidación de Arsenito (AsO_2) a Arseniato (AsO_4^{3-}); es decir, que se observa un cambio de color del sulfato cérico amónico, por la acción del ácido arsenioso, en el cual el yodo actúa como catalizador. La intensidad del color es inversamente proporcional a la concentración de yodo en la orina, y puede ser determinada por un colorímetro; para lo cual es necesario construir una curva de calibración, con soluciones patrones de yodo de concentración conocida.

REACCION:



2.6 Material y equipo

2.6.1. Material

Balones Volumétricos de 25, 100, 200, 500, 1000 y 2000 mL.

Embudo

Tubos de Vidrio de 20 mL (16 x 120mm)

Tapones de hule para tubos de 20 mL

Papel filtro Whatman N° 1 ó equivalente

Termómetro de -10°C a 260°C

Celdas de vidrio para espectrofotómetro, 1 cm de espesor.

Micropipetas automáticas de 0.25, 0.35, 0.75 y 2.0 mL (ver anexo9)

Vasos de precipitados de 50, 100 y 2000 mL

Probetas de 100 y 500 mL

Erlenmeyer de 2000 mL

Perlas de vidrio o canicas

Puntas de plástico para micropipetas (ver anexo 9)

Gradillas metálicas

Hieleras (ver anexo 9)

Tubos de vidrio de 10 mL (13 x 100 mm)

Frascos lavadores

Recipientes para descartes

Gafas protectoras (ver anexo 9)

Mascarilla protectora antigases (ver anexo 9)

2.6.2. Equipo

Hot Plate

Cámara de extracción de gases con trampa para ácido perclórico.

Bloque de calentamiento, capacidad 60 tubos (temperatura de 20 a 160°C)

Freezer y refrigerador

Agitador o Vortex, Minishaker IKA (200-2500 rpm)

Cronómetro

Balanza semi-analítica

Espectrofotómetro (UV-VIS); Bacharach modelo 35, Coleman

(ver anexo 10)

2.7 Reactivos

Ácido Perclórico 70% (HClO_4)

Ácido Sulfúrico 96% (H_2SO_4)

Clorato de Potasio (KClO_3)

Cloruro de Sodio (NaCl)

Hidróxido de Sodio (NaOH)

Sulfato Cérico Amónico ($\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 \cdot 2(\text{NH}_4)_2 \text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)

Trióxido de Arsénico (As_2O_3)

Ácido Clorhídrico, 37% (HCl)

Yodato de Potasio (KIO_3)

Azida Sódica (NaN_3)

Agua Destilada (H_2O)

2.7.1 Preparación de reactivos

2.7.1.1 Solución de Ácido Clórico

En un Erlenmeyer de 2 L colocar 910 mL de agua destilada, disolver poco a poco 500 g de clorato de potasio; calentar hasta obtener una solución, evitando la ebullición y agitando suavemente hasta que se disuelva la mayor parte de la sal.

Nota: Este calentamiento puede tardar horas y no siempre se obtiene una solución completa.

Agregar 375 mL de ácido perclórico lentamente (cerca de 15 mL por minuto) con agitación constante.

Enfriar, y almacenar en freezer toda la noche en recipiente protegido. Al día siguiente filtrar con papel Whatman N° 1 o producto similar, preferiblemente en embudo Büchner.

El volumen final del filtrado es de aproximadamente 850 mL. Rotular y guardar en frasco oscuro y en refrigeración.

2.7.1.2 Solución de Ácido Arsenioso

En un Erlenmeyer de 2 L colocar 19.6 g de trióxido de arsénico y 14 g de hidróxido de sodio. Adicionar 1000 mL de agua destilada.

Luego agregar cuidadosamente 64 mL de ácido sulfúrico concentrado y enfriar.

Disolver 50 g de cloruro de sodio y calentar suavemente hasta disolver, enfriar a temperatura ambiente; colocar en balón volumétrico de 2.0 L, llevar a volumen con agua destilada. Guardar en frasco oscuro, protegido de la luz a temperatura ambiente. Estable por varios meses

.

2.7.1.3 Solución de Ácido Sulfúrico 3.5 N

Colocar aproximadamente 850 mL de agua destilada en un frasco volumétrico de 1.0 L, adicionar 97.1 mL de ácido sulfúrico concentrado. Enfriar y llevar a volumen de 1.0 L con agua destilada.

2.7.1.4 Solución de Sulfato Cérico Amónico

Disolver 4.8 g de sulfato cérico amónico en 100 mL de solución de ácido sulfúrico 3.5 N, colocar en balón aforado de 200 mL y llevar a volumen con el mismo solvente. Guardar en frasco oscuro protegido de la luz a temperatura ambiente. Estable por meses.

2.8 Curva de calibración

2.8.1. Preparación de solución stock de 1 $\mu\text{g I} / \text{mL}$

Pesar 0.1685 g de yodato de potasio (KIO_3), disolver en un beaker de 100 mL con una pequeña cantidad de agua destilada y colocarla en un balón aforado de 1.0 L y llevar a volumen con el mismo solvente (100 $\mu\text{g I} / \text{mL}$).

A partir de esta solución tomar 10 mL y llevar a 1.0 L con agua destilada (1 $\mu\text{g I} / \text{mL}$).

2.8.2 Preparación de estándares de yodo

De la solución stock de 1 $\mu\text{g I} / \text{mL}$, preparar estándares de 2, 4, 8, 12, 16 y 20 $\mu\text{g I} / \text{dL}$; de la siguiente manera:

<i>SOLUCION STOCK</i> <i>(mL)</i>	<i>DILUIR CON AGUA</i> <i>DESTILADA A:</i>	<i>ESTANDAR</i> <i>(µg I / dL)</i>
2	100 mL	2
4	100 mL	4
8	100 mL	8
12	100 mL	12
16	100 mL	16
20	100 mL	20

2.9 Toma de muestra

Las muestras de orina se colectaron en vasos de plástico descartables, luego se colocaron en tubos de vidrio (16 x 120 mm) conteniendo azida sódica como preservante (0.1g por cada 15 mL de orina) e identificados con un número correlativo para cada niño o niña; se transportaron en hieleras hacia el Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social “ Max Bloch ”, donde se almacenaron en un congelador o freezer previos a su análisis.

2.10 Procedimiento

2.10.1 Etapa de digestión

- *Las muestras congeladas se sacan del freezer y se colocan en refrigeración un día antes de su análisis.*

- *El día del análisis, se sacan las muestras de refrigeración y se dejan que su temperatura llegue a temperatura ambiente.*
- *Mezclar las muestras de orina por inversión para homogenizar la suspensión por la presencia de cualquier sedimento y dejar reposar por 5 minutos*
- *Pipetear 250 μL de agua destilada en tubos de ensayo 13 x 100 mm para el estándar cero (0 $\mu\text{g I / dL}$), y de cada estándar de yodo 2, 4, 8, 12, 16 y 20 $\mu\text{g I / dL}$ (preparar por duplicado cada uno de los estándares).*
- *Pipetear 250 μL de muestras de control de concentraciones de yodo en tubos de ensayo (13 x 100 mm) y 250 μL de cada muestra de orina (preparar por duplicado muestras y controles)*
- *Adicionar 750 μL de la solución de ácido clórico respectivamente a cada uno de los tubos (muestras, estándares y controles) y mezclar en agitador o vortex por 3 segundos.*
- *Calentar para digerir todos los tubos por una hora en un bloque de calentamiento de 110 °-115 °C, dentro de una cámara de extracción de gases con trampa para ácido perclórico, para evitar los vapores tóxicos emanados durante la digestión; tapar cada tubo con perlas de vidrio o canicas, para evitar la evaporación de las muestras.*

- *Seguidamente quitar las perlas de vidrio o canicas, sacar los tubos, colocarlos en una gradilla y dejar enfriar a temperatura ambiente (por 15-30 min).*

2.10.2 Etapa de coloración

- *Luego adicionar a cada tubo 2.0 mL de solución de ácido arsenioso cada 20 segundos, agitar en vortex, y dejar reposar cada tubo 15 minutos.*
- *Transcurridos los 15 minutos y a los mismos intervalos de 20 segundos (tiempo constante), añadir 350 μ L de solución de sulfato cérico amónico a cada tubo y mezclar rápidamente en agitador o vortex.*
- *Exactamente 10 minutos después de la adición del sulfato cérico amónico al primer tubo, leer la absorbancia a 405 nm, en un espectrofotómetro previamente calibrado a 100 % de transmitancia y cero de absorbancia (al vacío y con agua destilada).*
- *Leer sucesivamente los tubos en el mismo intervalo de tiempo de la adición del sulfato cérico amónico.*

NOTAS:

1. Debido a que el procedimiento de digestión no tiene un punto final específico, es esencial procesar estándares, para garantizar las mismas condiciones de trabajo para una cantidad de muestras (20 muestras)
2. En cada análisis se procesa un total de 60 tubos, para lo cual estándares (0,2,4,8,12,16 y 20 $\mu\text{g I / dL}$), controles y muestras se realizan por duplicado.
3. La temperatura, el tiempo de calentamiento y tiempo de enfriamiento pueden variar. Sin embargo dentro de cada ensayo, el intervalo entre el tiempo de adición del sulfato cérico amónico y el tiempo de la lectura debe de ser el mismo para todas las muestras, estándares y controles; realizados en el mismo análisis.
4. En la etapa de coloración se analizan primero los estándares (0,2,4,8,12,16 y 20 $\mu\text{g I / dL}$) y se construye una curva de calibración; si cumple con las especificaciones de intercepto, pendiente y correlación; se siguen analizando las muestras en grupos de 20 tubos. Si no cumple con las especificaciones se corre de nuevo la curva de calibración.
5. La etapa de digestión es importante para remover sustancias, tales como nitritos, tiocianatos y el ión ferroso; que interfieren por reducción u oxidación de los reactantes cérico y arsenito. Este paso previene el incremento o bajo nivel aparente de la concentración de yodo en la reacción Sandell – Kalthoff.

2.11 Cálculos

Se construye una curva de calibración con los resultados obtenidos de las lecturas por duplicado de los diferentes estándares (0,2,4,8,12,16 y 20 $\mu\text{g I / dL}$), aplicando regresión lineal mediante el uso de una calculadora científica, siguiendo los siguientes pasos:

- Presionar una por una las teclas \boxed{SHIFT} , \boxed{AC} , \boxed{MODE} y el número $\boxed{2}$; para ingresar a función de regresión lineal.
- Presionar el $\boxed{0}$ y $\boxed{f(\dots)}$ e introducir la absorbancia del estándar cero de la primera lectura y luego la tecla $\boxed{M+}$. Realizar el mismo procedimiento para la segunda lectura.
- Luego presionar el $\boxed{2}$ y $\boxed{f(\dots)}$ e introducir la absorbancia del estándar 2, más la tecla $\boxed{M+}$. Repetir para la segunda lectura.
- Realizar el proceso anterior nuevamente para cada uno de los otros estándares.
- Una vez introducidas todas las lecturas de absorbancia, se presionan las siguientes teclas para obtener la absorbancia corregida para cada estándar:

$\boxed{0}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar cero.

$\boxed{2}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar dos.

$\boxed{4}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia del estándar cuatro.

$\boxed{8}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar ocho.

$\boxed{12}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar doce.

$\boxed{16}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar dieciséis.

$\boxed{20}$, $\boxed{f(\dots)}$, para obtener la absorbancia corregida del estándar veinte.

- Además se obtienen los valores de “a” (intercepto), “b” (pendiente) y “δ” (correlación); de la siguiente manera:
 - Presionar **SHIFT** y **7** para “a”, el valor obtenido deberá ser igual a la absorbancia corregida para el estándar cero (0 µg I / dL).
 - Presionar **SHIFT** y **8** para “b”, el valor deberá estar entre 0.25 y 0.50.
 - Presionar **SHIFT** y **9** para “δ”, el resultado no deberá ser menor a 0.85.

- Con los resultados de cada estándar graficar la curva de Absorbancia vs Concentración de estándares corregidos [µg / dL], en papel milimetrado, para ver si los valores de “a”, “b” y “δ” están dentro de lo esperado.
- Para calcular la concentración de yodo de cada muestra de orina en µg / dL se aplica la fórmula:

$$[I](\mu\text{g} / \text{dL}) = \frac{\text{abs.}(mx) - a}{b}$$

En donde: **a** = Intercepto

b = Pendiente

abs. = Absorbancia promedio de la muestra.

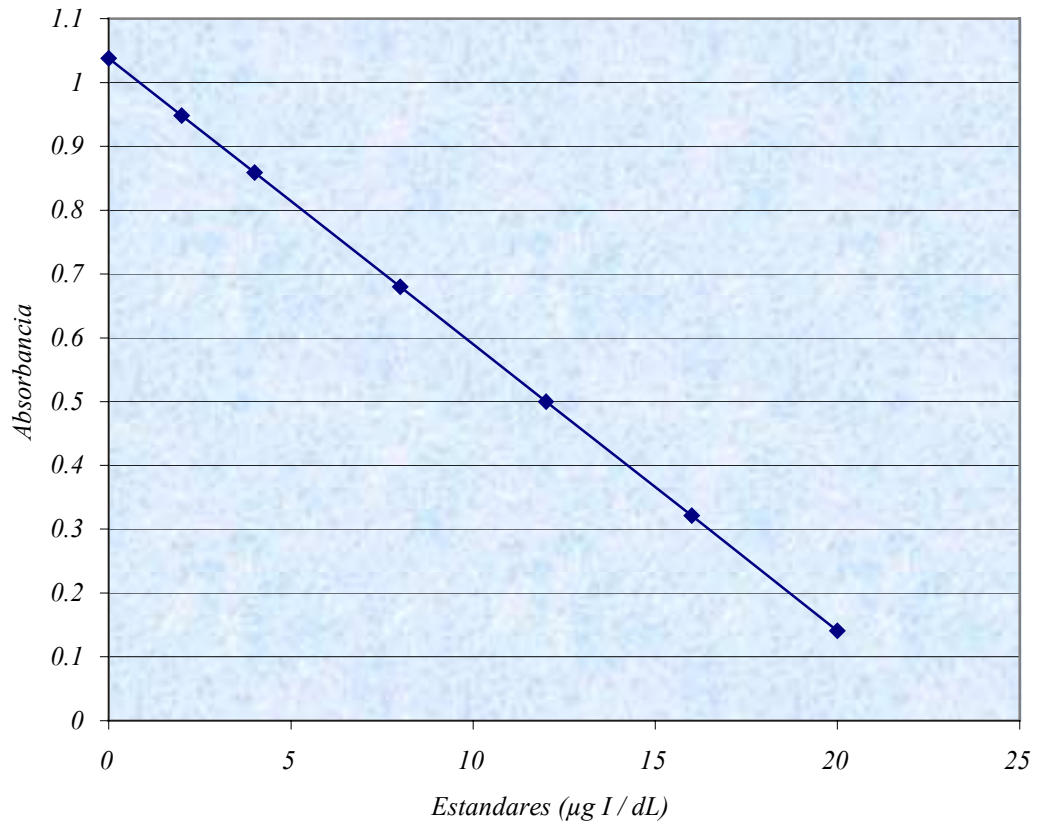
Ejemplo:

Aplicando lo anterior, graficaremos una curva de calibración y obtendremos los valores de “a”, “b” y “ δ ”.

CONCENTRACIÓN DE ESTANDARES $\mu\text{g I / dL}$	ABS. 1	ABS. 2	ABS. CORREGIDA
0	1.109	1.088	1.038
2	1.019	0.940	0.948
4	0.870	0.849	0.859
8	0.585	0.567	0.680
12	0.436	0.447	0.500
16	0.292	0.319	0.321
20	0.234	0.220	0.141

Elaborando la curva de calibración Absorbancia corregida vs Concentración de estándares en $\mu\text{g I / dL}$, se tiene:

CURVA DE CALIBRACIÓN



$$a \text{ (Intercepto)} = \text{SHIFT} + 7 = 1.038$$

$$b \text{ (Pendiente)} = \text{SHIFT} + 8 = -0.044$$

Calculando la concentración de yodo de una muestra de orina en $\mu\text{g I / dL}$, de la siguiente manera:

<i>MUESTRA</i>	<i>ABS. 1</i>	<i>ABS. 2</i>	<i>PROMEDIO</i>
"X"	0.341	0.324	0.332

Aplicando la fórmula:

$$[I](\mu\text{g} / \text{dL}) = \frac{\text{abs.}(mx) - a}{b}$$

$$[I](\mu\text{g} / \text{dL}) = \frac{(0.332) - (1.038)}{-0.044}$$

$$[I](\mu\text{g} / \text{dL}) = 16.04$$

La concentración de yodo de la muestra "X", es de 16.04 $\mu\text{g I} / \text{dL}$; valor que se encuentra dentro del rango normal de concentración de dicho elemento en el organismo.

2.12 Criterios para repetición del análisis de muestras

Se repite el análisis de una muestra, al no cumplir con cualquiera de los siguientes criterios:

- ◆ *Cuando el resultado de la muestra sea mayor de la concentración del último estándar ($\mu\text{g I / dL}$). En este caso se hace una dilución a la muestra (1 en 2), con agua destilada y se repite su análisis. El resultado final de la dilución se multiplica por su factor de dilución.*

- ◆ *Si la concentración de la muestra analizada es menor de $10 \mu\text{g I / dL}$, se repite su análisis 3 veces; ya que debajo de este valor se observa una deficiencia de yodo. Si el resultado sigue siendo bajo se obtiene un promedio y se reporta como “Deficiente de Yodo”.*

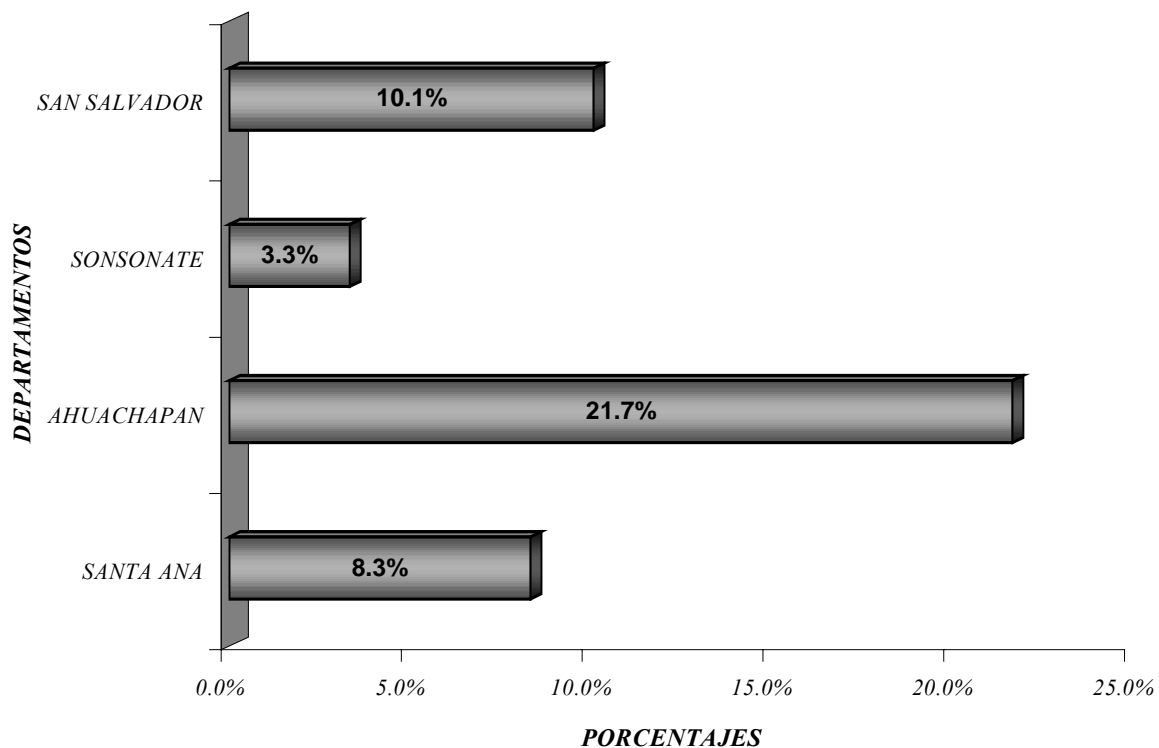
- ◆ *Al existir valores de concentración de los controles de calidad, que se salen de los límites permitidos en la gráfica de control de calidad, se tiene que repetir la corrida de todas las muestras analizadas.*

CAPITULO III
INTERPRETACION DE RESULTADOS

GRAFICO #1

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10 µg / dL por departamentos de las regiones en estudio.

DEPARTAMENTO	%
SANTA ANA	8.3%
AHUACHAPAN	21.7%
SONSONATE	3.3%
SAN SALVADOR	10.1%



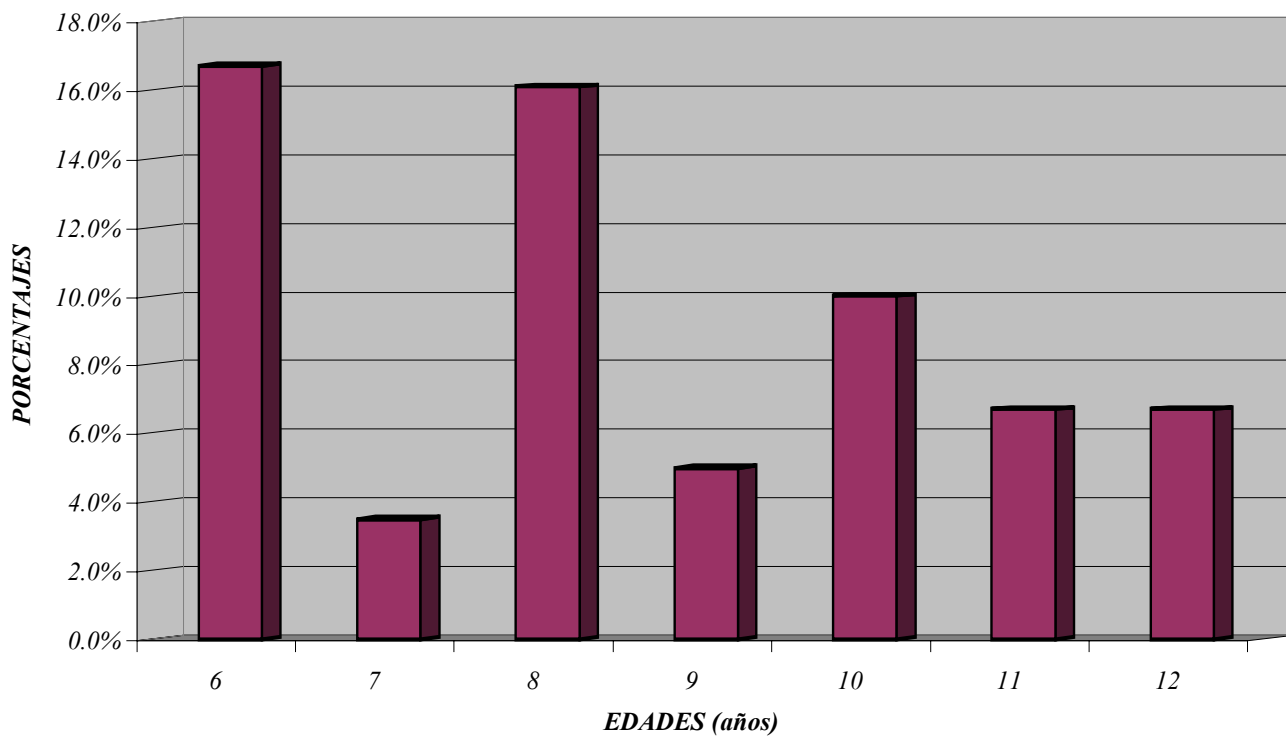
Según los resultados obtenidos en el Gráfico No 1, en la población escolar con excreción urinaria menor de 10 μg / dL en cada uno de los departamentos en estudio, refleja que el departamento de Ahuachapán es el que presenta mayor deficiencia de yodo con un porcentaje de 21.7%, seguidos por los departamentos de San Salvador con 10.1% y Santa Ana con 8.3%; con un porcentaje menor el departamento de Sonsonate con 3.3%, reflejando una disminución considerable respecto al primer estudio realizado en 1990 por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de El Salvador(ver anexo 13).

GRAFICO #2

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg /dL por edades (6 a 12 años), en la región occidental.

REGIÓN OCCIDENTAL	
EDAD (años)	%
6	16.7%
7	3.5%
8	16.1%
9	5.0%
10	10.0%
11	6.7%
12	6.7%

REGIÓN OCCIDENTAL



El Gráfico No 2 presenta los porcentajes de excreción urinaria de yodo, menores de 10 µg /dL separados por edades (de 6 a 12 años), en la región occidental del país.

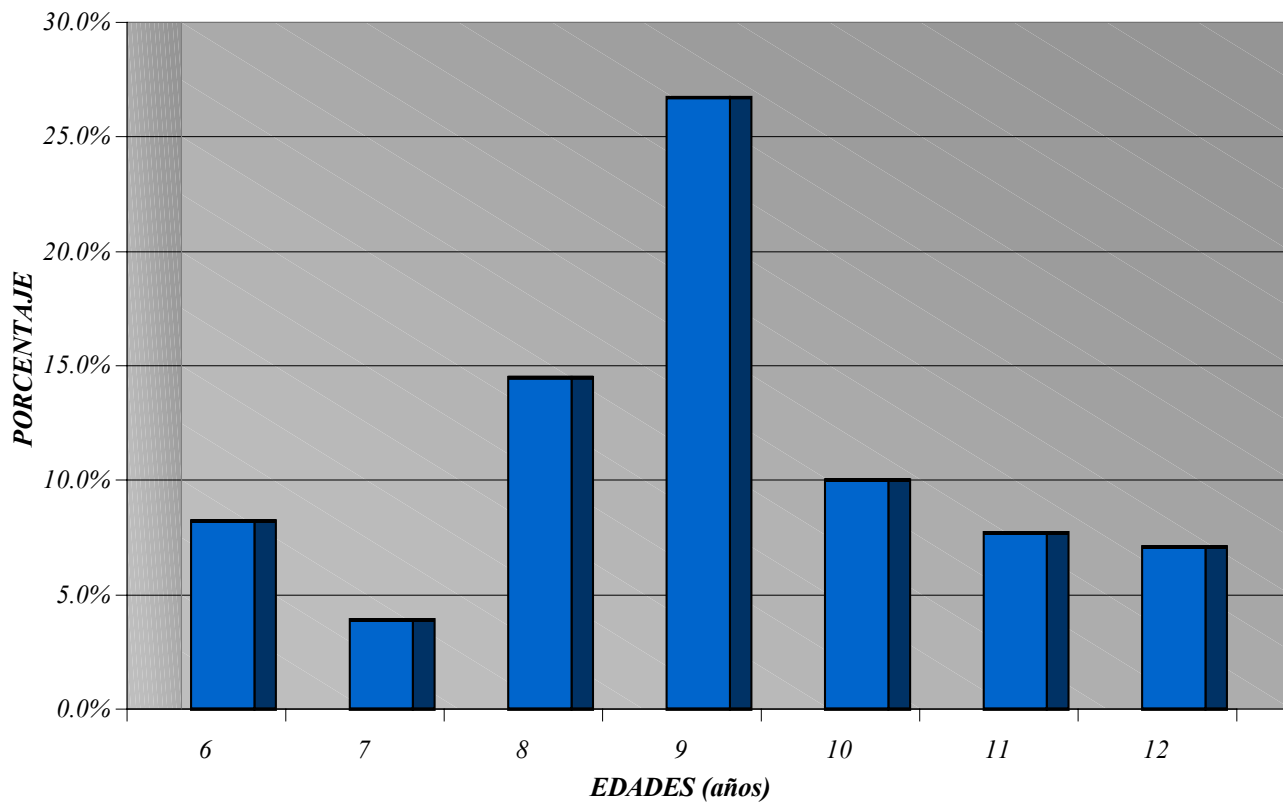
Observándose que los niños y niñas de 6, 8 y 10 años muestran los mayores porcentajes de deficiencia de yodo, con valores de 16.7%, 16.1% y 10.0% respectivamente. Los escolares con edades de 11 años presentan un porcentaje de 6.7%, al igual que los niños de 12 años. Los estudiantes menos afectados son los de edad de 7 años con un valor de 3.5% y los de 9 años con 5.0%.

GRAFICO #3

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 μg / dL por edades (6 a 12 años), en la región metropolitana.

REGIÓN	METROPOLITANA
EDAD (años)	%
6	8.2%
7	3.9%
8	14.5%
9	26.7%
10	10.0%
11	7.7%
12	7.1%

REGIÓN METROPOLITANA



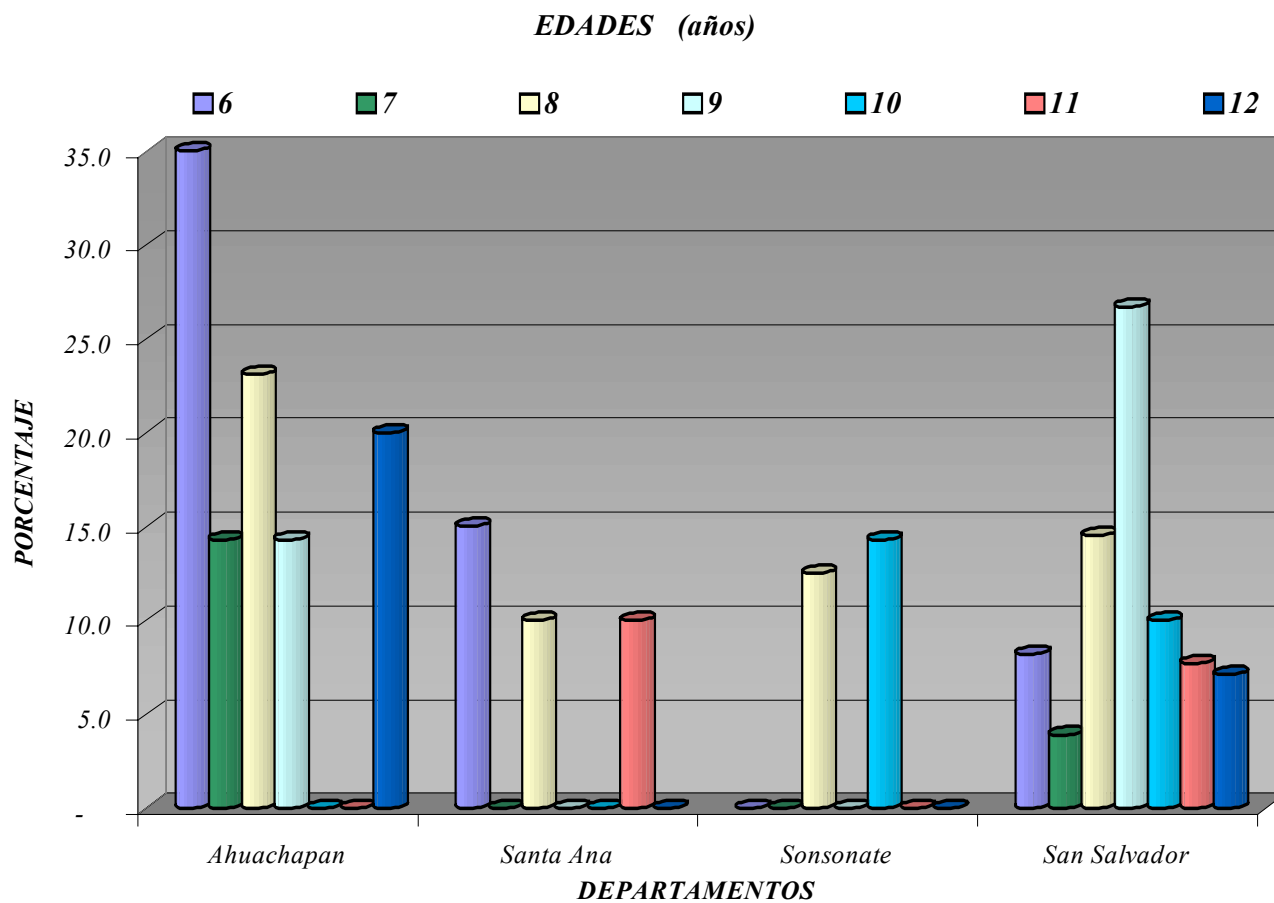
En el Gráfico No 3, se ven representados los porcentajes de deficiencia de yodo en muestras de orina de la población escolar, según las edades correspondientes al estudio en la región metropolitana del país.

En donde los niños de 9 años presentan una deficiencia de yodo bien marcada con un porcentaje de 26.7%, seguidos por las edades de 8 con 14.5% y 10 años con valores de 10.0%; los niños y niñas con edades de 6, 11 y 12 años, muestran valores de déficit de yodo de 8.2%, 7.7% y 7.1% respectivamente. Los niños de 7 años de edad presentan el porcentaje más bajo, con un 3.9% similar con el valor de la región occidental que es de 3.5% para niños de esa edad.

GRAFICO #4

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ por edades (6 a 12 años), en cada departamento de las regiones en estudio.

EDAD (años)	PORCENTAJES			
	Ahuachapán	Santa Ana	Sonsonate	San Salvador
6	35.0	15.0	-	8.2
7	14.3	-	-	3.9
8	23.1	10.0	12.5	14.5
9	14.3	-	-	26.7
10	-	-	14.3	10.0
11	-	10.0	-	7.7
12	20.0	-	-	7.1



En el Gráfico No. 4 se presentan los datos de la excreción urinaria de yodo menor de 10 µg / dL en los escolares, según sus edades, en cada departamento de las dos regiones incluídas en la evaluación.

El departamento de Ahuachapán presenta la mayor deficiencia de yodo correspondiente para cada edad, con valores que van de un 14.3% hasta 35.0% (los escolares de 7 y 9 años con porcentaje de 14.3% para cada edad, los de 12 años con un 20% y con un 35.0% los niños de 6 años) con excepción de las edades de 10 y 11 años, las cuales no presentan deficiencia.

Otro departamento con alta deficiencia de yodo es San Salvador, siendo las edades de 9, 8 y 10 años las más afectadas, con porcentajes de 26.7%, 14.5%, y 10.0% respectivamente. Los estudiantes menos afectados pero que presentan porcentajes de deficiencia de yodo son los que corresponden a las edades de 6 años con 8.2%, 11 años con 7.7%, 12 años con 7.1% y los niños de 7 años con un 3.9%.

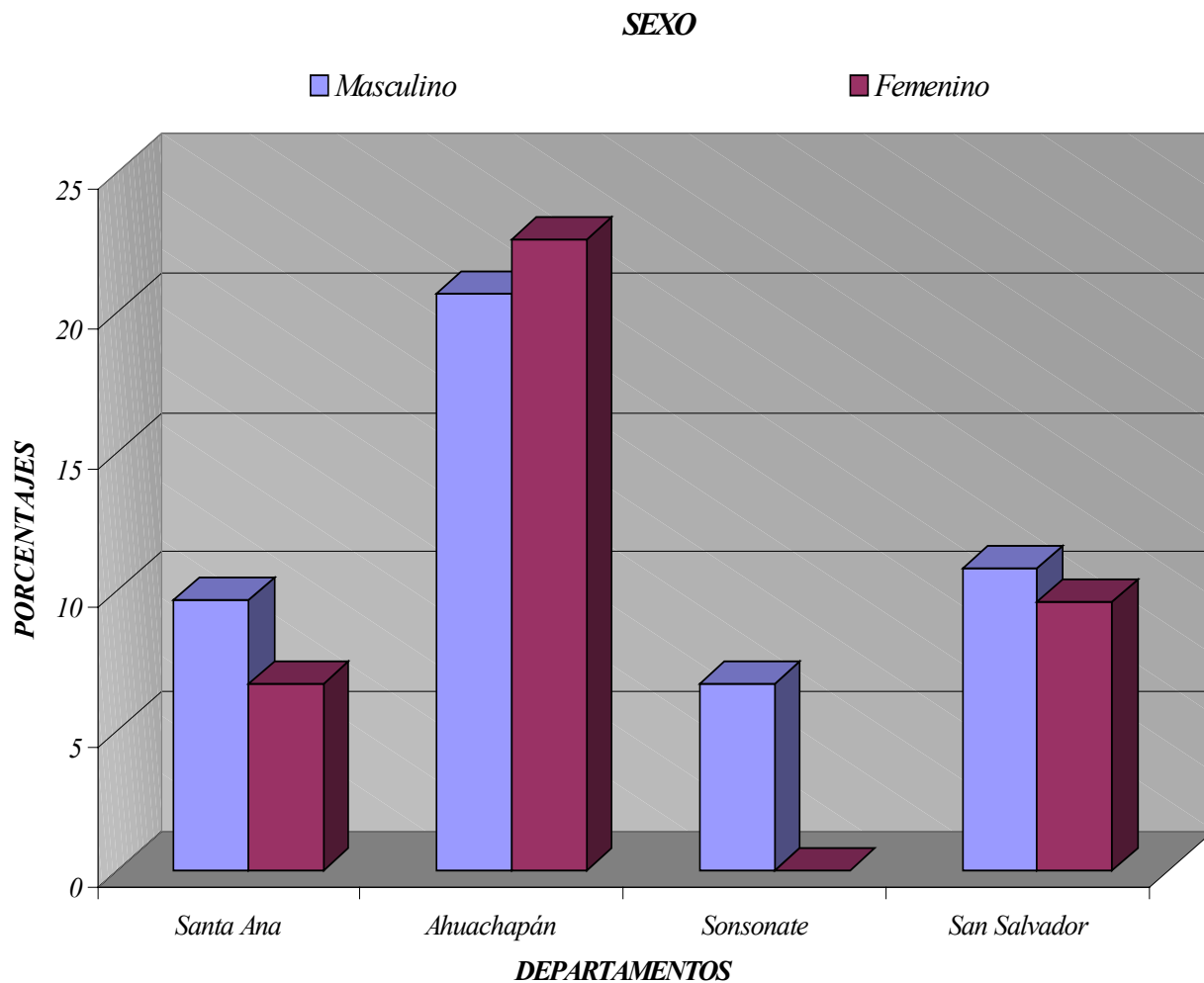
Las edades de 8 y 11 años (10.0% para cada edad) y 6 años (15.0%), correspondientes al departamento de Santa Ana son las únicas que presentan deficiencia de yodo.

Sonsonate es el departamento menos afectado con resultados de 12.5% y 14.3% para las edades de 8 y 10 años. Lo que demuestra que la edad de 8 años es la que presenta mayor deficiencia en los cuatro departamentos.

GRAFICO #5

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ por sexo en cada departamento de las regiones en estudio.

DEPARTAMENTO	SEXO	
	Masculino	Femenino
Santa Ana	9.7	6.7
Ahuachapán	20.7	22.6
Sonsonate	6.7	0
San Salvador	10.8	9.6

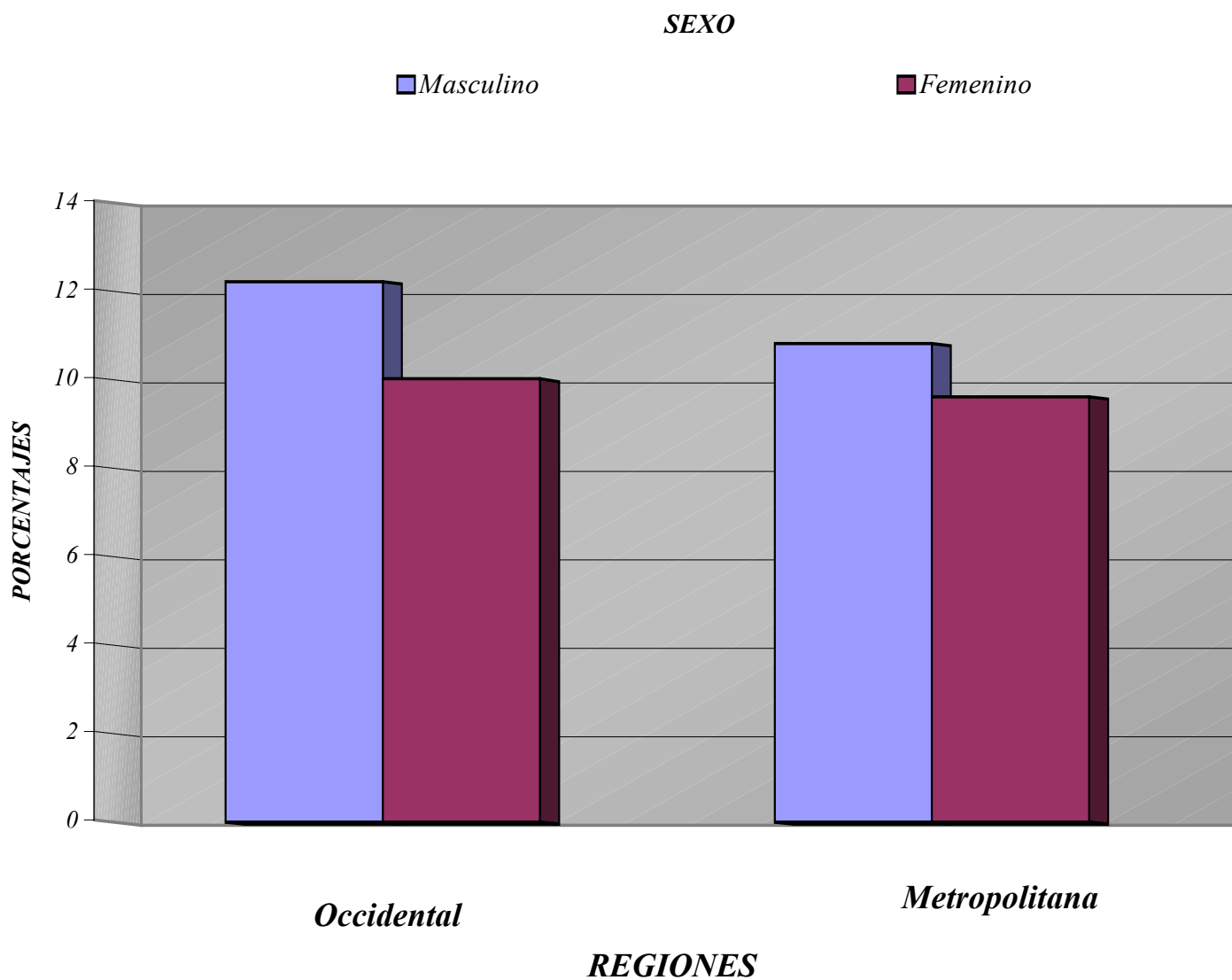


El Gráfico No 5 muestra los resultados de excreción urinaria de yodo menor de 10 µg/dL en los departamentos y según el sexo. Dando como resultado que en los departamentos de Santa Ana, Sonsonate y San Salvador; el sexo masculino es el más afectado con 9.7%, 6.7% y 10.8%, a excepción del departamento de Ahuachapán en donde presenta mayor porcentaje el sexo femenino con 22.6%. La diferencia que existe entre los porcentajes del sexo masculino con respecto al sexo femenino en San Salvador es mínima de 1.2%, 3.0% en Santa Ana y 6.7% en Sonsonate. De acuerdo a lo anterior Ahuachapán presenta una deficiencia de yodo de 22.6% para el sexo femenino y de 20.7% para el sexo masculino. En Sonsonate el sexo femenino no presentó deficiencia de yodo.

GRAFICO #6

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 $\mu\text{g/dL}$ por sexo en las regiones occidental y metropolitana del país.

REGIONES	SEXO	
	Masculino	Femenino
Occidental	12.2	10
Metropolitana	10.8	9.6

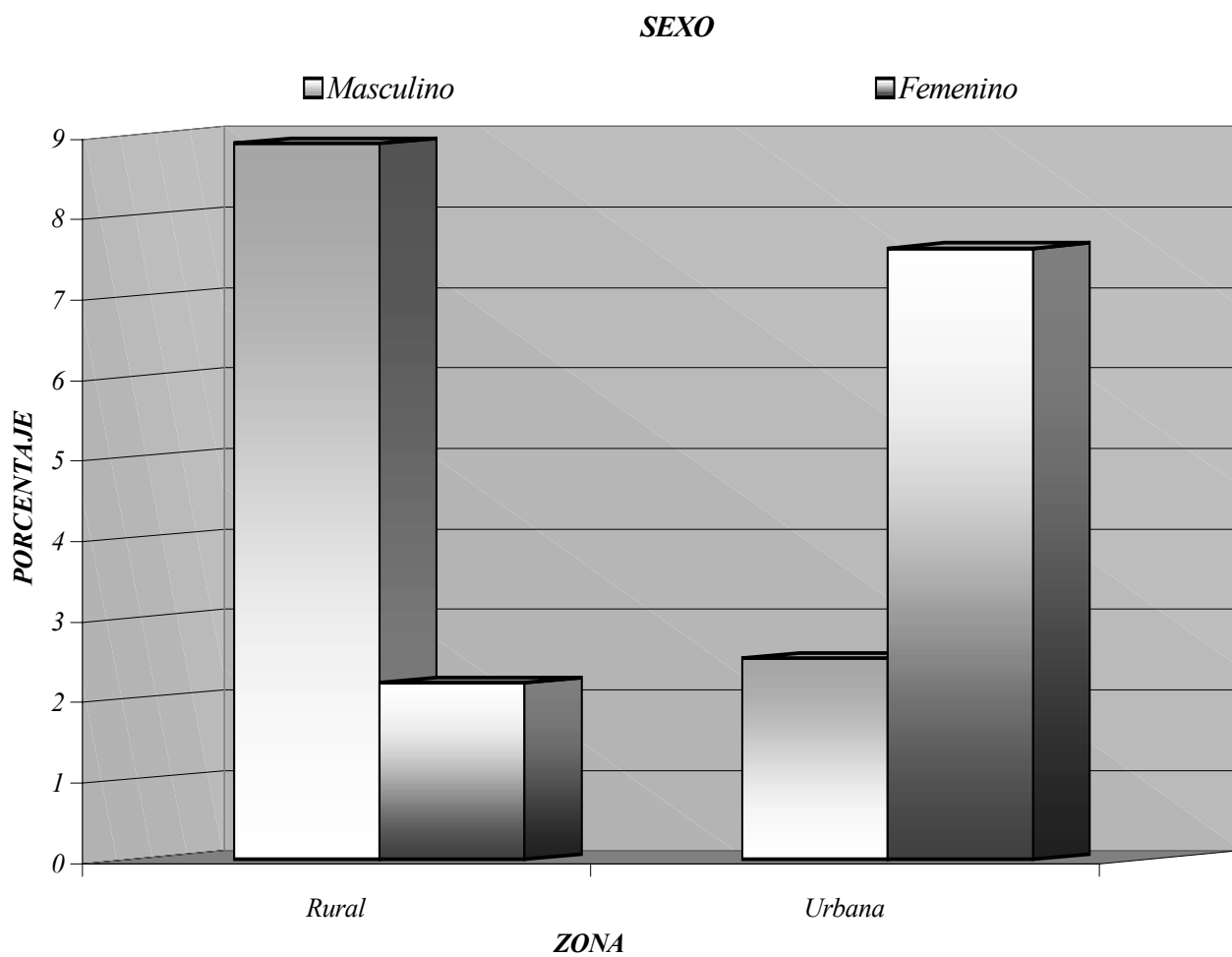


Mediante el Gráfico No 6, se representa la excreción urinaria menor a 10 $\mu\text{g/dL}$ en la región occidental y metropolitana del país, según el sexo. Los resultados indican que en ambas regiones el sexo masculino presenta mayor deficiencia respecto al sexo femenino; para la región occidental el sexo masculino presenta un 12.2% y el femenino 10.0% y para la región metropolitana un 10.8% correspondiente al sexo masculino y un 9.6% para el sexo femenino.

GRAFICO #7

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de $10.0 \mu\text{g/dL}$ representada por sexo, según el área rural y urbana del estudio.

ZONA	SEXO	
	Masculino	Femenino
Rural	8.9	2.2
Urbana	2.5	7.6



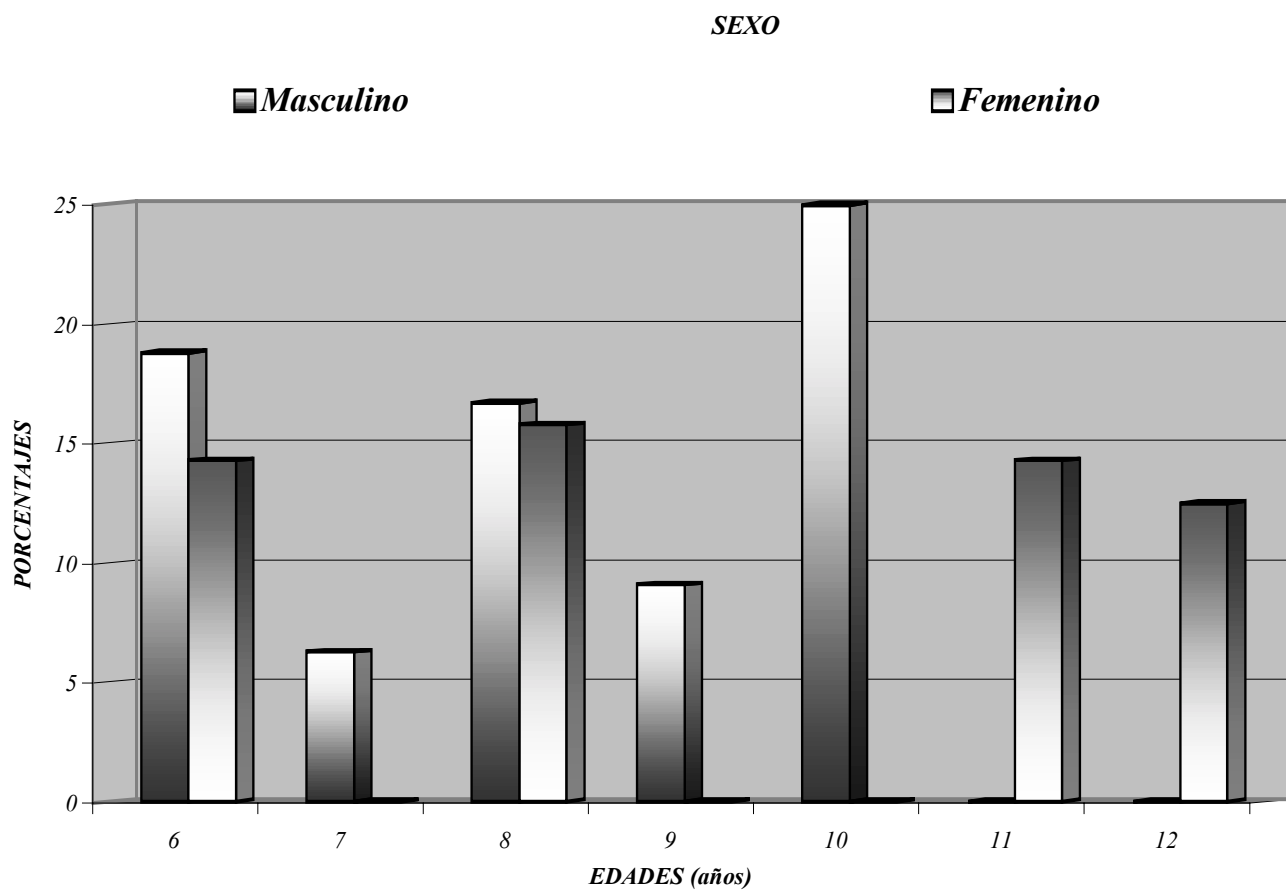
Los resultados obtenidos en el Gráfico No7, nos muestran los porcentajes de deficiencia de yodo según sexo de la población en estudio, distribuidos en el área rural y urbana de las dos regiones (occidental y metropolitana).

En el área rural el sexo masculino presenta mayor porcentaje de deficiencia de yodo con 8.9%, respecto a un 2.2% del sexo femenino. En el área urbana el sexo femenino presenta mayor deficiencia respecto al sexo masculino, con porcentajes de 7.6% y 2.5% respectivamente.

GRAFICO #8

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg/dL representada por sexo, en la región occidental del país.

EDAD <i>(Años)</i>	SEXO	
	<i>Masculino</i>	<i>Femenino</i>
6	18.8	14.3
7	6.3	0.0
8	16.7	15.8
9	9.1	0.0
10	25.0	0.0
11	0.0	14.3
12	0.0	12.5



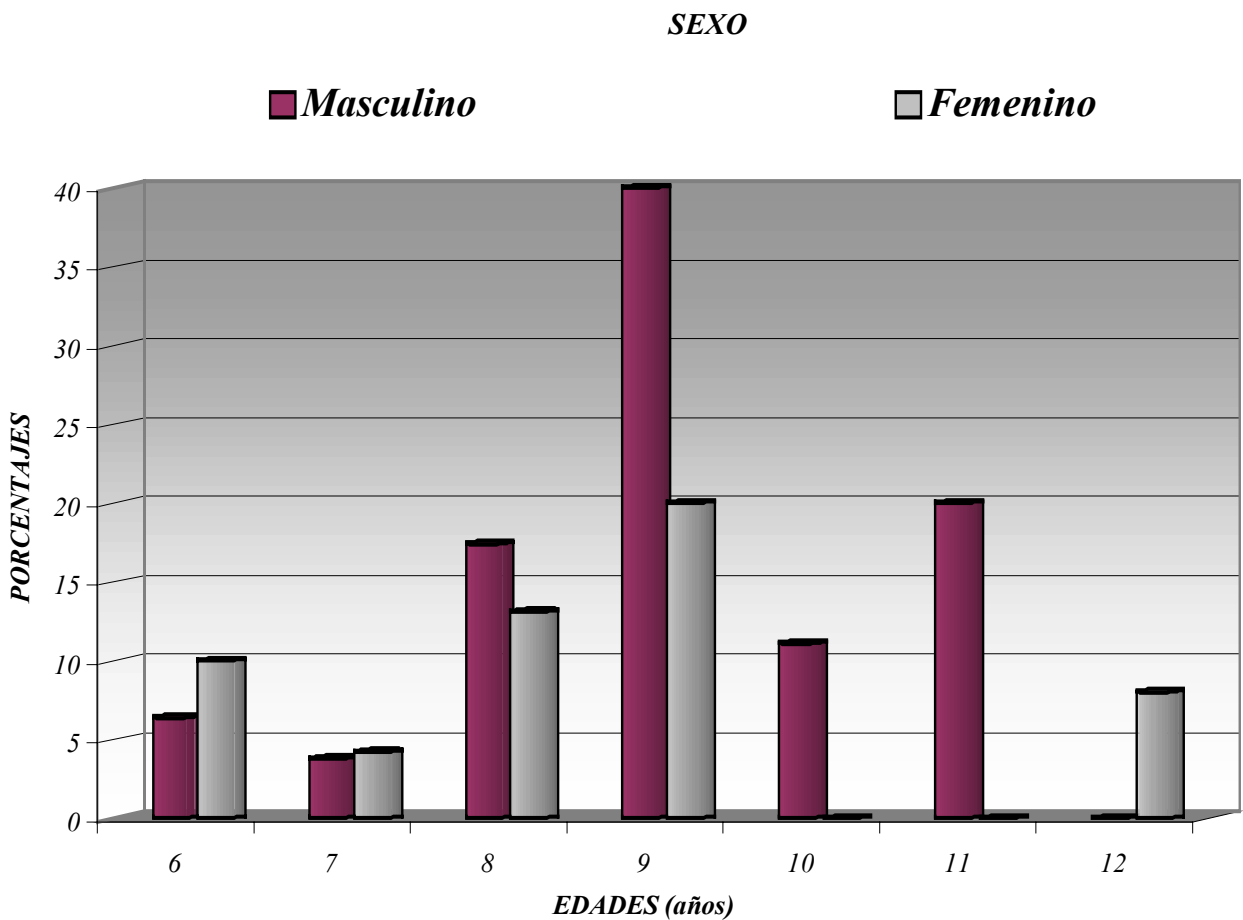
En el Gráfico No 8, se hace una comparación de la deficiencia de yodo según la edad en relación con el sexo, en la región occidental. Demostrando con los resultados que en las edades de 6 a 10 años el sexo masculino presenta mayor deficiencia de yodo en comparación con el sexo femenino, así; los mayores porcentajes de deficiencia corresponden a los niños de 10 años con un porcentaje del 25.0%, 6 años con 18.8%, los de 8 años con 16.7%, los niños de 9 años con 9.1% y los de 7 años con un porcentaje de 6.3%.

Los niños de 11 y 12 años no presentan deficiencia, mientras que las niñas de 6 y 11 años tienen un porcentaje de 14.3% , las de 12 años un porcentaje de 12.5% y las niñas de 8 años presentan un valor de 15.8%. No muestran deficiencia de yodo las edades de 7,9 y 10 años para el sexo femenino.

GRAFICO # 9

Población escolar que presenta excreción urinaria de yodo menor de 10.0 µg/dL representada por sexo, en la región metropolitana del país.

EDAD (años)	SEXO	
	Masculino	Femenino
6	6.4	10.0
7	3.8	4.2
8	17.4	13.1
9	40	20.0
10	11.1	0.0
11	20.0	0.0
12	0.0	8.0



La comparación de deficiencia de yodo entre las edades de los escolares con respecto al sexo, en la región metropolitana en el Gráfico No 9, nos indica que las edades más perjudicadas en cuanto al sexo masculino corresponden a los niños de 9 años con 40%, los de 11 años con 20%, los de 8 años con 17.4% y los niños de 10 años con 11.1%.

La edad que presenta mayor problema de deficiencia de yodo, en cuanto al sexo femenino son las niñas de 9 años con 20%, las de 8 años con 13.1%, las de 6 años de edad con 10%, las niñas de 12 años con 8.0% y las de 7 años con 4.2%.

Los porcentajes más bajos en cuanto al déficit de yodo son los niños de 6 años con 6.4%, los de 7 años con 3.8% y los alumnos de 12 años con 0% de padecer problemas de salud por falta de yodo.

El sexo femenino muestra porcentajes de deficiencia de yodo de 0% para las edades de 10 y 11 años.

En general se puede observar que es el sexo masculino el que presenta mayores deficiencias de yodo a excepción de las edades de 6,12 y 7 años, en donde las niñas tienen porcentajes más elevados (10.0%, 8.0% y 4.2%) con respecto a los niños (6.4%, 0% y 3.8%).

Para la interpretación de los resultados de los siguientes gráficos se hace uso de la tabla de clasificación, según el grado de la deficiencia de yodo con sus respectivas concentraciones a las cuales corresponde cada nivel de riesgo.

CLASIFICACION DE NIVEL DE RIESGO SEGÚN EL GRADO DE DEFICIENCIA DE YODO.

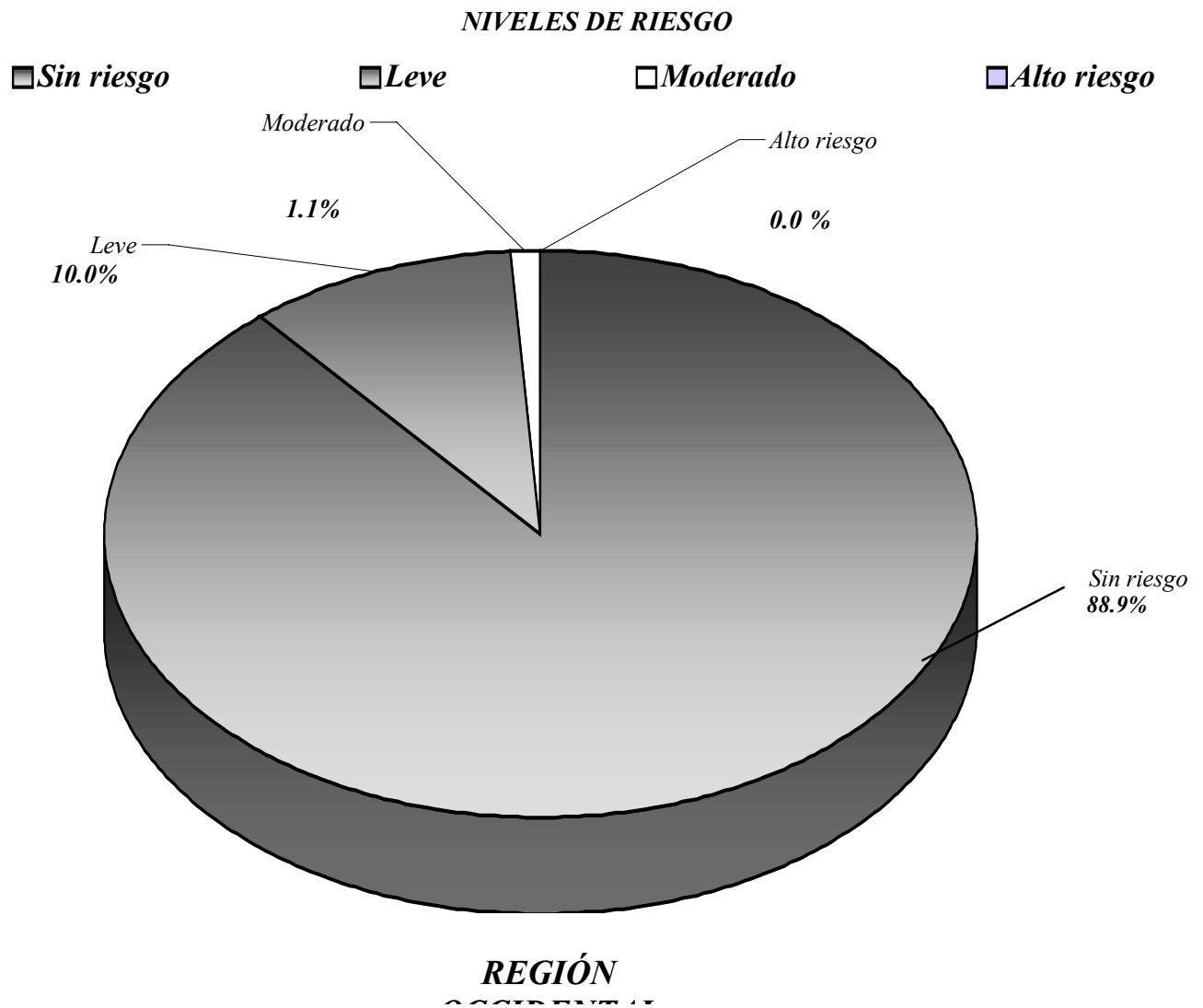
<i>NIVEL DE RIESGO</i>	<i>CONCENTRACIONES DE YODO EN ORINA ($\mu\text{g} / \text{dL}$)</i>
<i>SIN RIESGO</i>	<i>> 10</i>
<i>LEVE</i>	<i>5 - 10</i>
<i>MODERADO</i>	<i>2 - 5</i>
<i>ALTO RIESGO O SEVERO</i>	<i>< 2</i>

“ Los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI) y La Yodación de sal ”Programa de Alimentación y Nutrición / Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2000.

GRAFICO # 10

Concentraciones de yoduria en los alumnos, expresadas en porcentajes, según nivel de riesgo en la región occidental

NIVELES	PORCENTAJES
<i>Sin riesgo</i>	<i>88.9</i>
<i>Leve</i>	<i>10.0</i>
<i>Moderado</i>	<i>1.1</i>
<i>Alto riesgo</i>	<i>0.0</i>



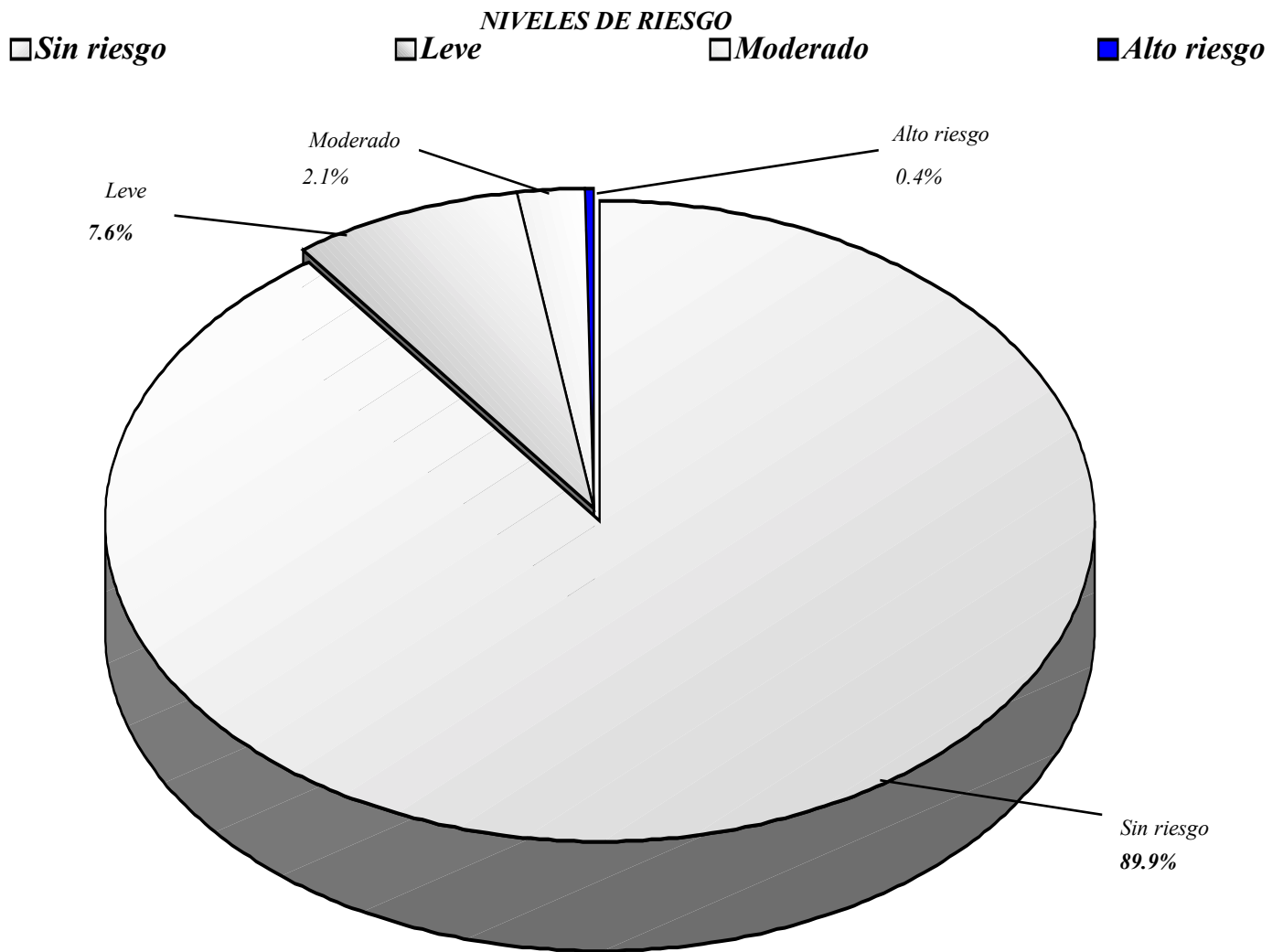
De la cantidad de muestras analizadas en el Gráfico No 10, para la zona occidental, se obtienen porcentajes que se clasifican según el nivel de riesgo de presentar concentraciones de yodo menores de 10 $\mu\text{g} / \text{dL}$.

Así, encontramos que existe un 10.0% de la población clasificada como riesgo leve y un 1.1% para el riesgo moderado. De las 180 muestras, el 88.9% corresponde a una población con concentraciones de yodo arriba de los 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, clasificándose como población sin riesgo. No se presenta en esta región ninguna muestra que indique un nivel de alto riesgo.

GRAFICO # 11

Concentraciones de yoduria en alumnos, expresadas en porcentajes, según nivel de riesgo en la región metropolitana.

NIVELES	PORCENTAJES
<i>Sin riesgo</i>	<i>89.9</i>
<i>Leve</i>	<i>7.6</i>
<i>Moderado</i>	<i>2.1</i>
<i>Alto riesgo</i>	<i>0.4</i>

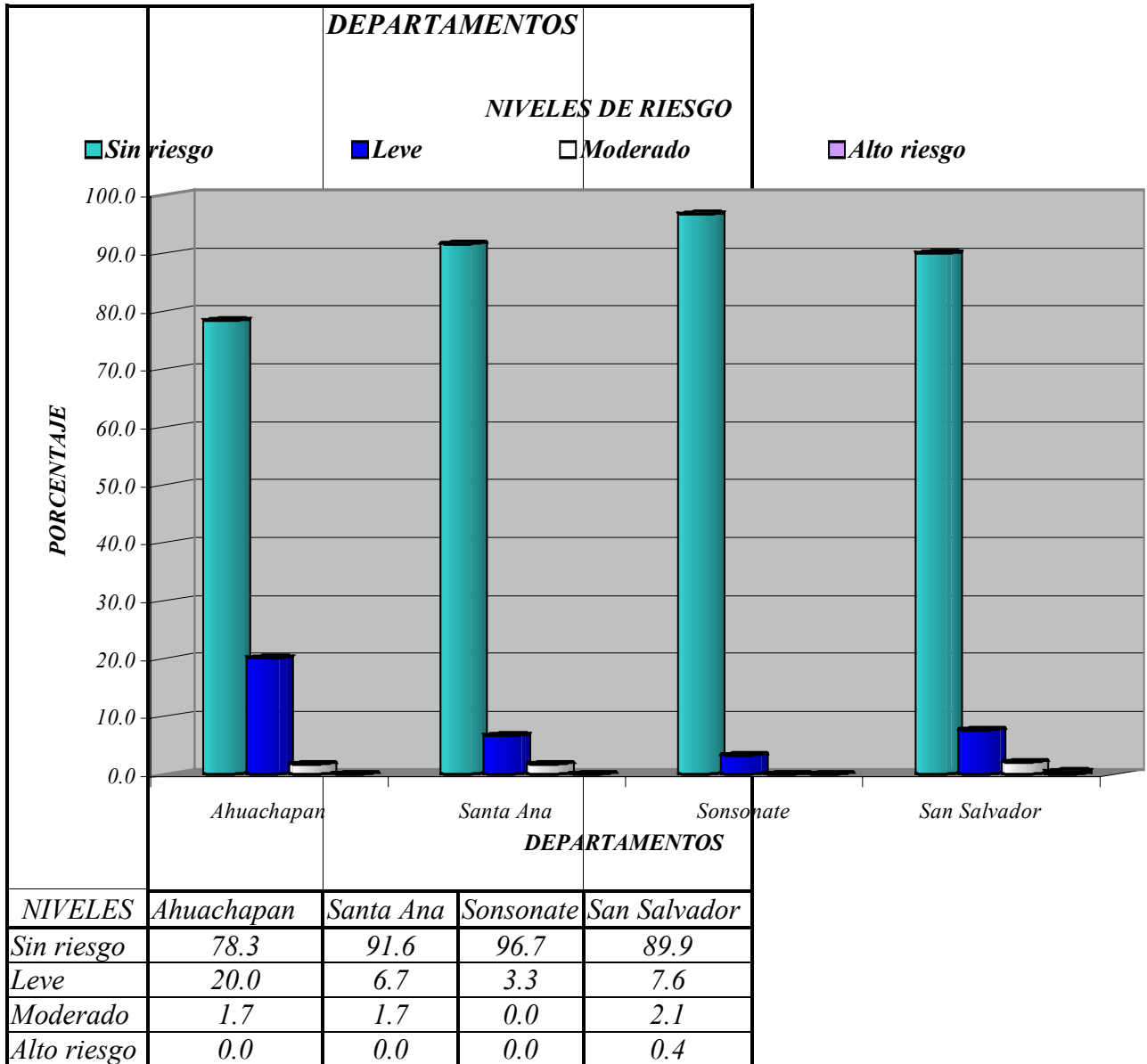


REGIÓN METROPOLITANA

De un total de 238 muestras de la región metropolitana en el Gráfico 11, se reportaron excreciones urinarias en el rango de alto riesgo con un 0.4%; un 2.1% que corresponde al nivel moderado y 7.6% correspondiente al nivel de riesgo leve; haciendo un total 10.1% de las muestras que se encuentran clasificadas como población con riesgo de sufrir Desórdenes por Deficiencia de Yodo. Por lo tanto se clasifica un 89.9% como población sin riesgo.

GRAFICO # 12

Concentraciones de yoduria en alumnos, expresadas en porcentajes según nivel de riesgo en cada departamento de las regiones en estudio.



Según los cuatro departamentos de las dos regiones en estudio (Gráfico No 12), nos muestra que el departamento de San Salvador es el único que indica casos con niveles de alto riesgo de deficiencia de yodo con un porcentaje de 0.4%.

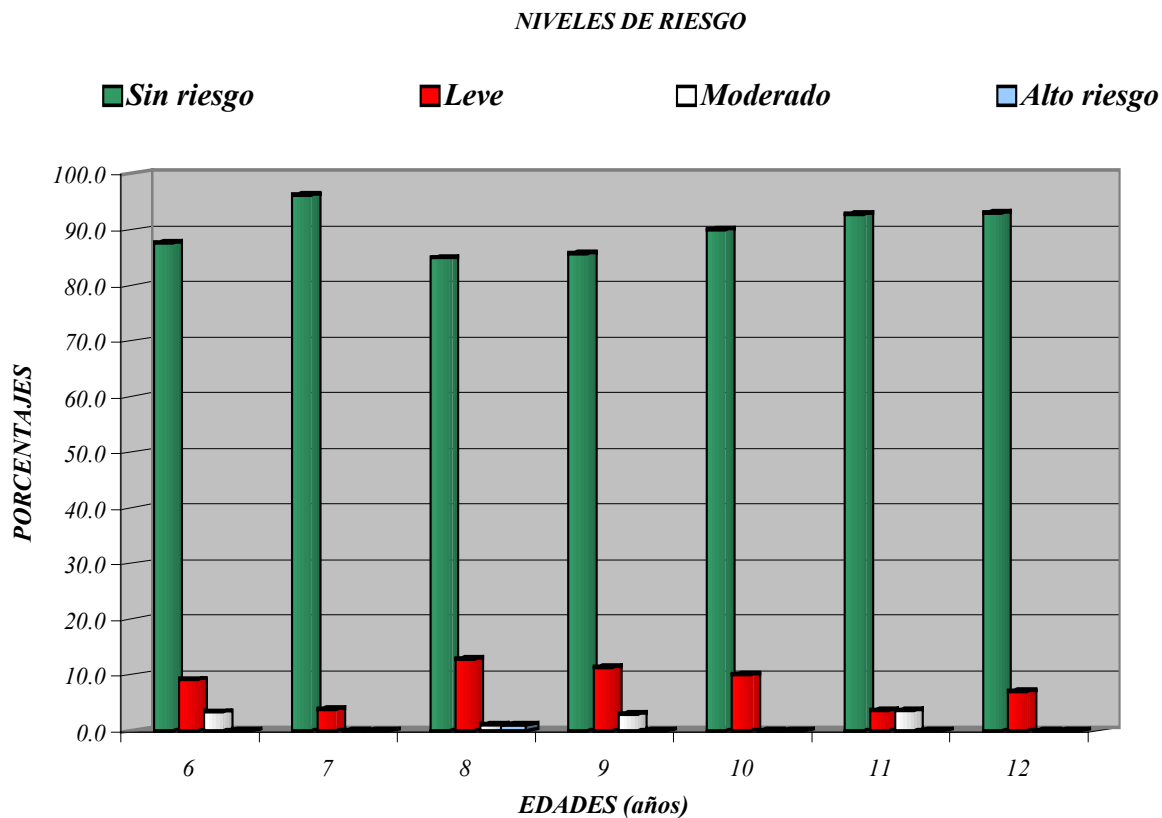
Se presentan niveles de riesgo moderado en San Salvador, Ahuachapán y Santa Ana con 2.1%, 1.7% y 1.7% respectivamente. Los cuatro departamentos en estudio mostraron deficiencia de yodo con riesgo leve, siendo el porcentaje más alto de este nivel para el departamento de Ahuachapán con 20.0%; 7.6% para San Salvador, 6.7% para Santa Ana y 3.3% para Sonsonate.

El resto de la población muestreada se encuentra clasificada en el nivel sin riesgo de presentar deficiencia de yodo.

GRAFICO # 13

Concentraciones de yoduria expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo representados por edades (6 a 12 años) en las regiones occidental y metropolitana del país

	EDADES (años)						
NIVELES	6	7	8	9	10	11	12
<i>Sin riesgo</i>	87.6	96.2	84.9	85.7	90.0	92.8	93.0
<i>Leve</i>	9.1	3.8	12.9	11.4	10.0	3.6	7.0
<i>Moderado</i>	3.3	0.0	1.1	2.9	0.0	3.6	0.0
<i>Alto riesgo</i>	0.0	0.0	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0



A partir de los resultados obtenidos (Gráfico No 13) y según los niveles de riesgo para las diferentes edades de los escolares, se demuestra que únicamente para la edad de 8 años existe un 1.1% clasificado como alto riesgo, lo que significa que tiene una excreción urinaria de yodo menor de 2 $\mu\text{g} / \text{dL}$.

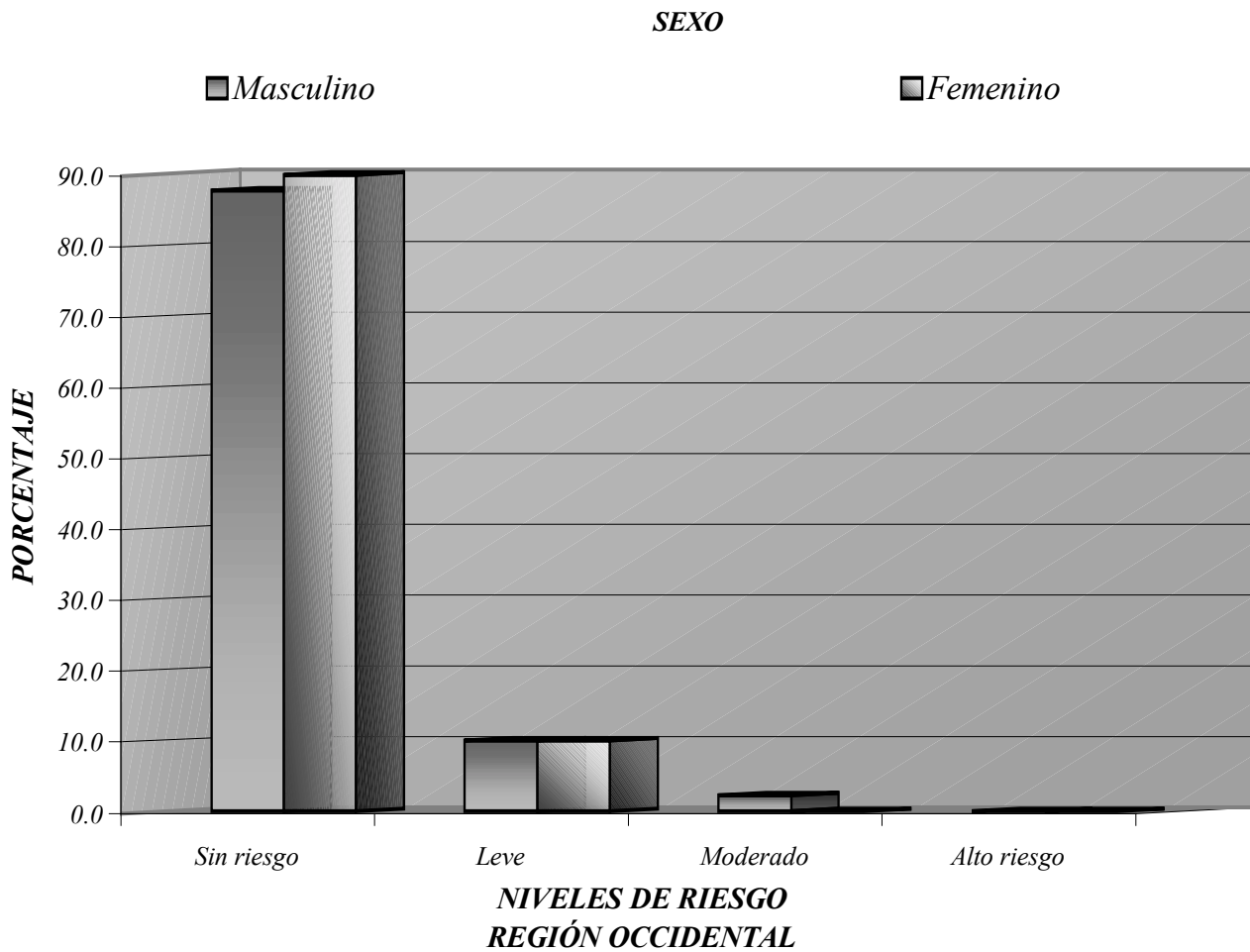
Las edades de 6, 8, 9 y 11 años presentan excreciones urinarias de yodo entre 2 a 5 $\mu\text{g} / \text{dL}$, consideradas como nivel moderado; con porcentajes de 3.3%, 1.1%, 2.9% y 3.6% respectivamente. Para el nivel leve todas las edades de 6 a 12 años muestran porcentajes de deficiencia de yodo; así, para la edad de 8 años un porcentaje del 12.9%, para los de 9 años un 11.4% y para los de 10 años un 10.0%; considerados como los más elevados en este nivel.

El resto de escolares muestreados en los cuatro departamentos se colocan en el nivel considerado sin riesgo de presentar Desórdenes debidos a la Deficiencia de Yodo, por presentar valores arriba de los 10 $\mu\text{g} / \text{dL}$.

GRAFICO # 14

Concentraciones de yoduría expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo por sexo en la región occidental del país.

NIVELES	MASCULINO	FEMENINO
<i>Sin riesgo</i>	87.8	90.0
<i>Leve</i>	10.0	10.0
<i>Moderado</i>	2.2	0.0
<i>Alto riesgo</i>	0.0	0.0



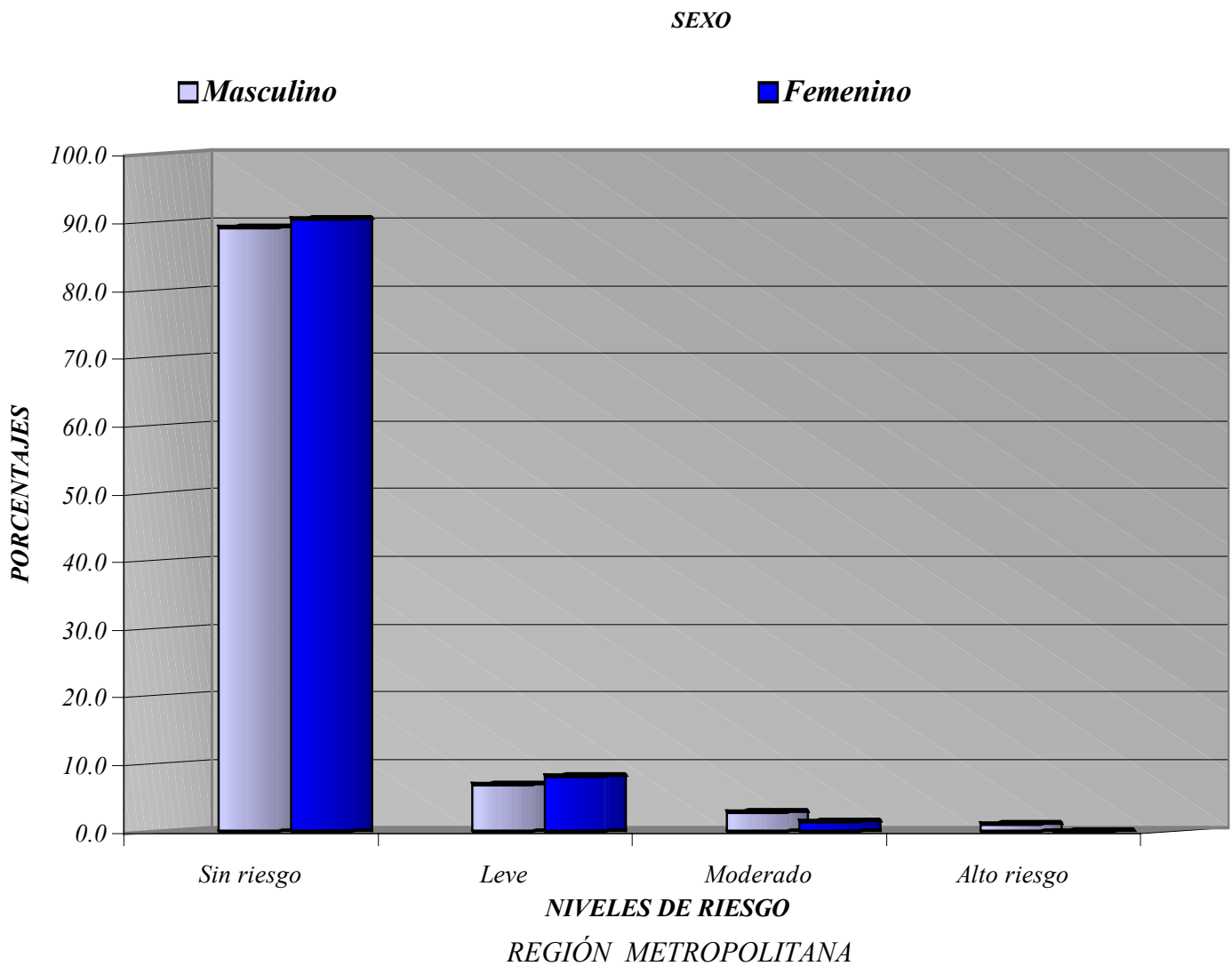
Con los datos obtenidos de los niveles de riesgo en el Gráfico No 14, según el sexo en la región occidental, se observa que no existe ningún porcentaje del nivel de alto riesgo para ambos sexos.

Para el nivel moderado, únicamente el sexo masculino presenta un 2.2%; y respecto al nivel leve presenta un 10.0% tanto para el sexo masculino como para el femenino. En el nivel sin riesgo el sexo femenino presenta un 90% y el sexo masculino un 87.8%.

GRAFICO # 15

Concentraciones de yoduria expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo por sexo en la región metropolitana del país.

NIVELES	MASCULINO	FEMENINO
<i>Sin riesgo</i>	89.2	90.4
<i>Leve</i>	6.9	8.1
<i>Moderado</i>	2.9	1.5
<i>Alto riesgo</i>	1.0	0.0



En la región metropolitana según el Gráfico No 15, se presentan los niveles de riesgo por sexo, mostrando que existe un 6.9% para el sexo masculino y un 8.1% para el sexo femenino clasificados como un nivel leve. Dentro del nivel moderado el sexo masculino es el más afectado con un 2.9% en comparación con el sexo femenino con un 1.5%.

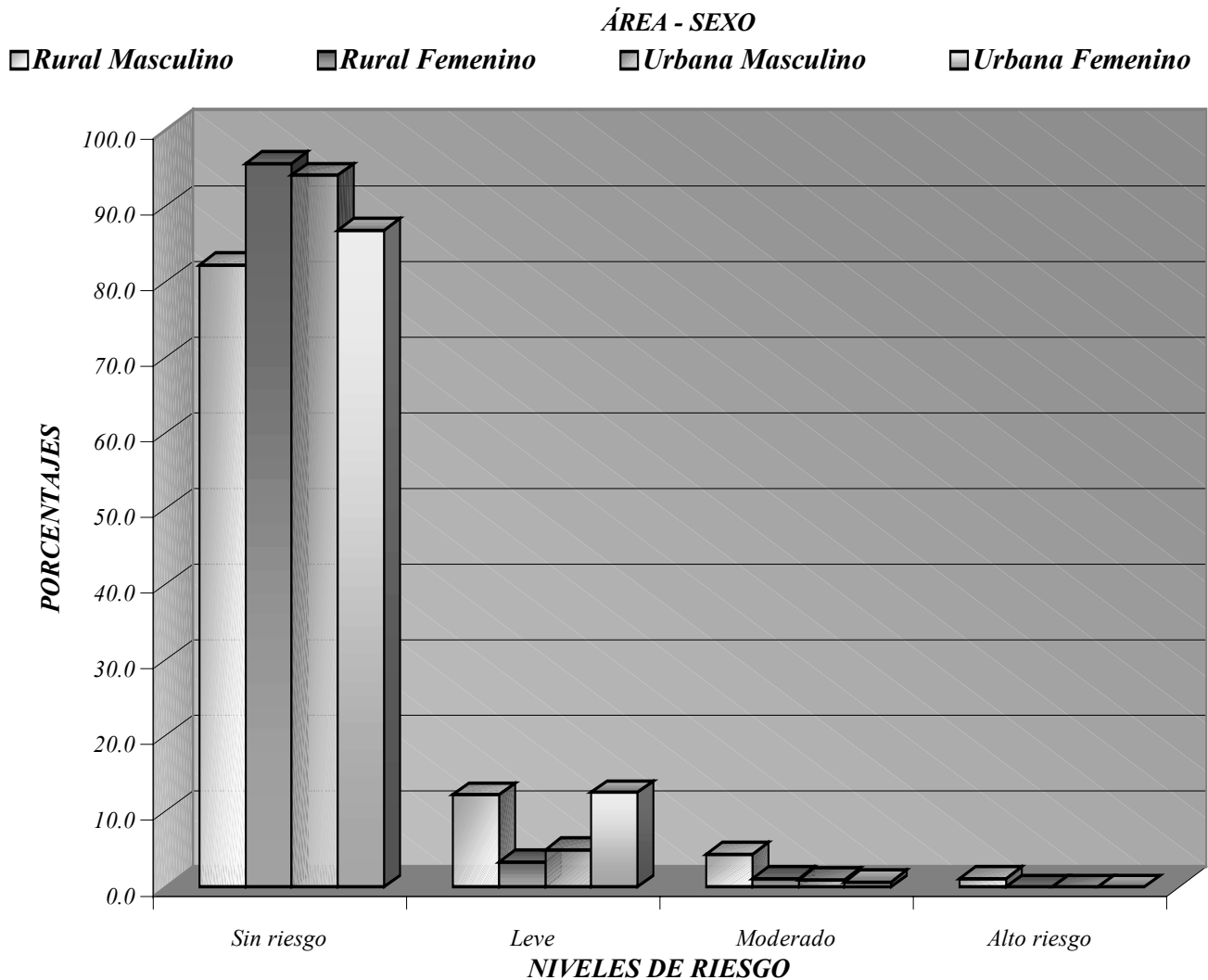
Además únicamente el sexo masculino muestra un 1.0% correspondiente a concentraciones menores de 2 $\mu\text{g} / \text{dL}$, clasificados como de alto riesgo.

El resto de los estudiantes analizados presentan un 89.2% para el sexo masculino y un 90.4% para el sexo femenino clasificados en el nivel sin riesgo; ya que mostraron concentraciones arriba de 10 $\mu\text{g} / \text{dL}$.

GRAFICO # 16

Concentraciones de yoduria expresadas en porcentajes, según niveles de riesgo representados por sexo, en las áreas rural y urbana de las regiones occidental y metropolitana del país.

	RURAL		URBANA	
NIVELES	Masculino	Femenino	Masculino	Femenino
<i>Sin riesgo</i>	82.3	95.6	94.1	86.8
<i>Leve</i>	12.2	3.3	4.9	12.5
<i>Moderado</i>	4.4	1.1	1.0	0.7
<i>Alto riesgo</i>	1.1	0.0	0.0	0.0



En la Gráfica No 16 se observa los niveles de riesgo de presentar Desórdenes por Deficiencia de Yodo, en el área rural y urbana; especificados por sexo.

Así en el área rural el sexo masculino presenta un porcentaje de un 1.1% comprendido en el nivel de alto riesgo, en donde el sexo femenino no presenta porcentaje alguno en este nivel. Ambos sexos presentaron niveles de riesgo moderado, con 4.4% para el sexo masculino y 1.1% para el sexo femenino en el área rural y para el nivel de riesgo leve los niños presentan un 12.2% y las niñas un 3.3%, en el área rural.

En el área urbana no se muestran casos para ambos sexos de un alto riesgo de deficiencia, pero si, se presentan niveles de riesgo moderado de 1.0% para el sexo masculino y 0.7% para el sexo femenino. Concentraciones que caen dentro del rango del nivel de riesgo leve, los niños muestran un 4.9% y las niñas 12.5%.

RESULTADOS DE CONCENTRACIONES DE YODO EN SAL

En el año 2000, el Componente Nutricional de Micronutrientes, ubicados en la Gerencia de Atención Integral en Salud a la Mujer (GAISMO), desarrolló la vigilancia del contenido de yodo en muestras de sal, en los hogares salvadoreños.

La norma de yodación de la sal en el país es de 30 a 100 mg por kg de sal, aceptando un valor mínimo de 15 mg de yodo por kg de sal.

Los resultados indican que un promedio del 63% de las muestras analizadas en los departamentos de las dos regiones que comprende el estudio de Excreción Urinaria de Yodo, presenta un contenido de yodo arriba del valor mínimo aceptable (ver anexo 19). Esto refleja un descenso en la calidad de la fortificación en relación al año 1999.

El Estudio de Excreción Urinaria de Yodo de la región Occidental y Metropolitana, muestran que aún existe deficiencia de yodo en los departamentos de ambas regiones (ver gráfica 1 de resultados del estudio de yoduría); valores que reflejan que la sal de consumo no llega debidamente fortificada a todos los hogares salvadoreños, dato que se comprueba con el estudio de yodo en sal que reporta un promedio de 37% (ver anexo 19) de muestra con valores menores a 15 mg de yodo por Kg de sal.

Esto trae como consecuencia que se originen desórdenes por la deficiencia de yodo en el cuerpo humano, afectando principalmente a la niñez escolar.

CAPITULO IV
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- *Del total muestras analizadas(418 muestras) entre niños y niñas, resultaron 44 muestras con deficiencia de yodo,resultando un 10.5% de la población en estudio que presenta niveles de excreción urinaria menores de 10 μg de yodo / dL, colocándolos en riesgo de sufrir los desórdenes provocados por la deficiencia de yodo en la ingesta diaria de alimentos.*
- *Los porcentajes reflejan que el departamento de Ahuachapán muestra la mayor deficiencia de yodo menor a los 10 μg / dL, y Sonsonate muestra el porcentaje más bajo de deficiencia; encontrándose prácticamente libre de desórdenes por la deficiencia de Yodo; aunque hay que tomar en cuenta la zona del estudio (municipio de Acajutla), en donde se consume una cantidad elevada de productos marinos ricos en yodo.*
- *A finales del año 2001, según resultados todavía existen problemas de deficiencia de yodo, y que a pesar que se esta implementando el programa de yodación de la sal, este no alcanza a cubrir por completo todas las áreas geográficas del país.*
- *El estudio muestra que los escolares de 6, 8 y 9 años fueron los grupos de edades más afectadas por deficiencia de yodo, en las dos regiones analizadas.*

- *La deficiencia de yodo para el sexo masculino y femenino en las regiones Occidental y Metropolitana, no presenta mayor diferencia en porcentajes, pero siempre el sexo masculino es el más afectado por la deficiencia en ambas regiones.*
- *En la zona rural el sexo masculino presenta mayor porcentaje de deficiencia de yodo a los 10 µg / dL, caso contrario, en la zona urbana el sexo femenino presenta la mayor deficiencia.*
- *El estudio de excreción urinaria y el yodo en la sal para consumo humano, muestran que existe población que no consume sal debidamente fortificada con yodo, para prevenir los problemas de salud que se presentan por la falta de este micronutriente.*
- *La yoduria refleja que existe un porcentaje considerable de escolares clasificados en los niveles leve, moderado y de alto riesgo; con posibilidades de presentar algunos de los problemas de salud causados por la deficiencia de yodo.*
- *La región Metropolitana reporta el caso de un escolar clasificado en el nivel de alto riesgo, del sexo masculino; caso contrario la región Occidental no reporta ningún caso dentro de este nivel.*
- *En las dos regiones en estudio el sexo masculino del área rural, muestra los valores más representativos de deficiencia de yodo clasificados según los niveles de riesgo.*

CAPITULO V
RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- *Crear un programa por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, para dar tratamiento personalizado a los estudiantes que resultaron con concentraciones de Yodo menor a los 10µg/dL; para prevenir los Desórdenes causados por la Deficiencia de Yodo, por medio de la suplementación de aceite yodado ya sea oral o inyectado, y solución de lugol (oral).*
- *En los escolares con deficiencia de Yodo, dar mayor importancia a las niñas, ya que en corto tiempo de su vida se incorporarán al grupo de mujeres en edad fértil y de no tratarse, los problemas de la deficiencia se verán reflejados en sus hijos.*
- *Realizar campañas de información, educación y comunicación por medio de folletos, artículos para radio y televisión, videos, presentaciones con diapositivas, panfletos, afiches, ferias de salud, dirigidas a los consumidores para que estos conozcan la importancia del yodo en el cuerpo humano, los problemas causados por la deficiencia de este micronutriente, y sobre todo que tengan conocimiento que la sal fortificada con yodo es el vehículo de elección para prevenir los Desórdenes causados por la Deficiencia de Yodo.*

- *Realizar investigaciones periódicas para actualizar la información referente a las deficiencias de yodo, a través de métodos de palpación, determinaciones de yodo en sal y el excretado por la orina; y así, evaluar el desarrollo del programa de fortificación de la sal con yodo y sus deficiencias en la población salvadoreña.*
- *Hacer conciencia al sector salinero la importancia de una yodación adecuada, ya que concentraciones recomendadas en la dieta diaria de los niños, beneficiara al país en el desarrollo socioeconómico; aportando individuos con una mejor capacidad mental y más productivos laboralmente.*
- *Establecer mecanismos de inspección sistematizados a nivel de sitios de producción y/o envasadoras, para certificar la calidad de la premezcla de yodo (yodocal), y así garantizar que la sal sea distribuída debidamente yodada.*
- *Monitorear los centros de distribución y venta de la sal yodada en el país, realizando pruebas de verificación según unidades de norma; para la protección del consumidor.*
- *Que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social presente a las organizaciones de salud, a las agencias de cooperación externa y al sector salinero los resultados obtenidos como evidencia que aún existe un porcentaje considerable de escolares con*

deficiencia de yodo, con el fin de mejorar la calidad de sal que se distribuye en el país y así prevenir los Desórdenes causados por la Deficiencia de Yodo.

- *Mantener siempre activo el programa de fortificación de alimentos como una medida preventiva en salud pública.*
- *Que el sector salinero modernice las técnicas y procesos en la producción de sal, para que sea más competitiva con las marcas extranjeras; ya que estas presentan niveles de yodo apegados a la norma salvadoreña.*
- *Implementar un sistema de garantía de calidad y un sistema de vigilancia y evaluación, en todas las etapas de importación, manejo y almacenamiento de materia prima, producción, distribución, comercialización y venta, para proteger al consumidor que obtenga sal completamente yodada.*
- *Capacitar constantemente al Personal de Salud que trabaja en el programa de fortificación de la sal con yodo, para actualizarlos con las diferentes técnicas y procesos necesarios para garantizar la obtención de resultados confiables en las investigaciones realizadas.*

- *Se recomienda que la adopción del método original de análisis para la cuantificación del Yodo por cualquier instancia, así como todo cambio realizado a dicho método sea Validado antes de su ejecución.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro para la Defensa del Consumidor (CDC), "Determinación Cualitativa de Yodo en Sal de Consumo Humano en el Área Metropolitana de San Salvador". El Salvador, 1995.
2. COSSIO, Pedro. "Medicina Interna" (Fisiopatología - Semiología clínica-tratamiento). Sexta edición. 1997.
3. *Chaverri Erazo, Karla Verónica; Sánchez Zimmerman, Marianella; Zapata Aguilar, Brenda Otilia.* "Determinación de los niveles de Yodo en Orina en Niños de 1 a 6 años y Mujeres en Edad Fértil en los Departamentos de Ahuachapán y Morazán en Octubre de 1997 y Marzo de 1998", Facultad de Química y Farmacia; Universidad de El Salvador. 1998.
4. *Dunn, John T & et.* Al "Methods for Measuring Iodine in Urine" Department of Medicine, University of Virginia School OF Medicine Charlottesville. V.A. USA and Departament of Medicine, Medical University of Lübeck, Germany . ICCIDD. Netherlands. 1993.

5. *Dunn, John T. & Van Der Haar, Frist. "Guía Práctica para la Corrección de la Deficiencia de Yodo". Consejo Internacional para el Control de los Desordenes Debidos a la Deficiencia de Yodo – ICCIDD. 1992.*
6. *GANONG, William F. "Fisiología Médica" 12ª Edición. Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F. 1990.*
7. *GOODMAN GILMAN, A., "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica" 9ª Edición, Vol. II; Editorial McGraw – Hill Interamericana. México, D.F. 1996.*
8. *Guerra Cáceres, Virna Indira; Ventura Ayala, Rosario de Fátima. "Determinación de Yodo en la sal para consumo humano". El Salvador, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de El Salvador (UES). 1995.*
9. *GUYTON, Arthur C. "Tratado de Fisiología Médica" 6ª Edición, Vol. II; Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V. México, D.F. 1984.*
10. *Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Laboratorio de Bioquímica Nutricional. " Método para Determinar Yodo en Orina" Guatemala, 1999.*
11. *Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), "Evaluación Nutricional de la Población de Centro América y Panamá" Guatemala, 1969.*

12. JUNQUEIRA, L.C. & Carneiro, J. *“Histología Básica” 2ª Edición. Salvat Editores S.A. Barcelona España. 1981.*
13. MARTÍN, David W. Jr. , *“Bioquímica de Harper”*. 10ª Edición, Editorial El Manual Moderno S.A de C.V. México D.F. 1986.
14. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), *“Encuesta Nacional sobre Prevalencia de Bocio Endémico en Escolares de El Salvador”* El Salvador, 1991.
15. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)/ Instituto de Nutrición de Centro América Y Panamá (INCAP)/Organización Panamericana de la Salud (OPS); *“Análisis de la Situación de la Sal en El Salvador”*. El Salvador, 2000.
16. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). *“Análisis de Situación de Yodación de la Sal en El Salvador”*; 2000.
17. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). *“I Evaluación del Programa de Fortificación de la Sal con Yodo en el Sector Envasador”*. El Salvador, 1999.
18. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). *“Manual de Procedimientos para Determinación de Yodo en Orina”*: El Salvador. 1999.

19. *Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)/Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP); “Situación de los Alimentos Fortificados en El Salvador en el año 2000”. El Salvador. 2001.*
20. *Organización Panamericana de la Salud (OPS), Programa de alimentación y nutrición. “Los Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI) y la Yodación de la Sal”. 2000.*
21. *ROBBINS, COTRAN, KUMAR. “Patología Estructural y Funcional”. 4ª Edición, Vol. II. Editorial McGraw-Hill Interamericana; Madrid, España. 1990.*
22. *ROBBINS, COTRAN, KUMAR. “Patología Estructural y Funcional”. 6ª Edición, Editorial McGraw-Hill Interamericana; Madrid España.2000.*
23. *TORTORA, GERARD J.; ANAGNOSTAKOS NICHOLAS P. “Principios de Anatomía y Fisiología” 5ª Edición. Editorial Harla, México,1989.*
24. *WYNGAARDEN, SMITH, BENNETT. “Tratado de Medicina Interna”. 19ª Edición, Vol. II, Editorial McGraw-Hill Interamericana. México D.F. 1994.*

GLOSARIO

Adrenérgicos: *Fármacos u hormonas que reproducen los efectos de la estimulación simpática.*

Anorexia: *Falta o pérdida del apetito, lo que ocasiona abstinencia de comer.*

Bociógeno: *Agente que tiene la propiedad de inhibir la producción de hormonas tiroideas.*

Creatinina: *Sustancia resultante del metabolismo de la Creatina, se encuentra en la sangre, en la orina y en los tejidos musculares.(Es un compuesto nitrogenado producido en el proceso metabólico del organismo).*

Desyodación: *Eliminación de un átomo de Yodo de su molécula.*

Disfagia: *Dificultad para deglutir, habitualmente relacionada con trastornos motores u obstructivos del esófago.*

Dopaminérgicos: *Que posee el efecto de la Dopamina.*

Excreción: *Proceso de eliminación de sustancias de órganos o tejidos corporales como parte de una actividad metabólica natural.*

Frecuencia Cardíaca: *Frecuencia del pulso calculada mediante el recuento del número de contracciones ventriculares por unidad de tiempo.*

Glucólisis: *Serie de reacciones catalizadas enzimáticamente que se producen en el interior de las células y mediante las cuales se degrada la glucosa y otros azúcares para producir ácido láctico o pirúvico, liberando energía en forma de ATP.*

Gluconeogénesis: Síntesis de Glucosa a partir de precursores tales como piruvato, lactato, ciertos aminoácidos y productos intermedios del ciclo de los ácidos tricarboxílicos (proteínas y grasas).

Glucoproteína: Proteína que contiene en su estructura química cadenas de carbohidratos.

Microgramo: Unidad de medida de masa igual a la millonésima parte (10^{-6}) de un gramo.

Miligramo: Unidad de medida de masa igual a la milésima parte (10^{-3}) de un gramo.

Micronutriente: Sustancia orgánica, vitamina o elemento químico como el cinc o el yodo, del que solo se requiere pequeñas cantidades para los procesos fisiológicos del cuerpo.

Peptidasa: Enzima que cataliza la hidrólisis protéica.

Pinocitosis: Proceso de captación de líquido extracelular por parte de una célula. La membrana celular desarrolla una orientación vascular que se llena de líquido extracelular, a continuación se cierra sobre ella y forma una vesícula o vacuola intracelular.

Presión Arterial: Fuerza ejercida por la sangre circulante sobre las paredes de las arterias.

Proteasa: Término descriptivo para las enzimas proteolíticas, endopeptidasas y exopeptidasas.

Taquicardia: Transtorno circulatorio consistente en la contracción del miocardio en una frecuencia de 100 a 150 latidos por minuto.

Vasodilatación: Ensanchamiento o distensión de los vasos sanguíneos, particularmente de las arteriolas, producido casi siempre por impulsos nerviosos o por la acción de determinados fármacos que provocan relajación del músculo liso y de las paredes de los vasos sanguíneos.

Yodación: Sustitución de un hidrógeno de una molécula por un átomo de Yodo.

Yoduría: Estudio para determinar las concentraciones de Yodo excretado en la orina.

ANEXOS

ANEXO 1

RECOMENDACIONES DIARIAS PARA EL CONSUMO DE YODO SEGÚN GRUPO ETAREO.

<i>GRUPO ETAREO</i>	<i>RECOMENDACIÓN DIARIA</i>
<i>Infantes de 1 – 2 meses</i>	<i>50 µg/día</i>
<i>Niños de 2 – 6 años</i>	<i>90 µg/día</i>
<i>Niños de 7 – 12 años</i>	<i>120 µg/día</i>
<i>Adultos</i>	<i>150 µg/día</i>
<i>Mujeres embarazadas</i>	<i>200 µg/día</i>

Indicators for assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization, Micronutrient Series, 1994. WHO, UNICEF, ICCIDD.

ANEXO 2

METHODS FOR
MEASURING IODINE IN URINE

by

JOHN T. DUNN
HELEN E. CRUTCHFIELD
RAINER GUTEKUNST
ANN D. DUNN

Department of Medicine
University of Virginia School of Medicine
Charlottesville, VA, USA

and

Department of Medicine
Medical University of Lübeck
Lübeck, Germany

with contributions on methods by

Pierre Bourdoux
Eduardo Gaitan
Madhu Karmarkar
Oscar Pineda
Sam Pino
Romsai Suwanik

ISBN 90-70785-12-9

© International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders

1993

Printed in The Netherlands

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariats of the World Health Organization, United Nations Children's Fund, and the International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders concerning the legal status of any country, territory, city or area, or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

Additional copies of this booklet may be obtained by writing to a nearest office of Unicef, WHO or ICCIDD. This ICCIDD/UNICEF/WHO publication was supported by funding of the Netherlands Ministry of Foreign Affairs, Directorate for Development Cooperation.

METHOD A

A. SOURCE: R Gutekunst, Department of Internal Medicine, University of Lübeck, Lübeck, Germany, modified by AD Dunn, HE Crutchfield, and JT Dunn, University of Virginia, Charlottesville, VA, USA.

B. REFERENCE: Wawschinek O, Eber O, Petek P, Wakonig P and Guraker A, 1985: Bestimmung der Harnjodausscheidung mittels einer modifizierten Cer-Arsenitmethode. Berichte der OGKC 8: 13-15 (18).

C. BRIEF DESCRIPTION: Digestion of urine with chloric acid under mild conditions, detection of iodine manually in colorimeter by ceric ammonium sulfate reduction.

D. FEATURES: Fast, inexpensive; digestion less harsh than some other methods (e.g., methods C, D, and F), but usually adequate.

E. EQUIPMENT: Heating block, colorimeter, vented fume hood with perchloric acid trap (described in Chapter 5, Section A), thermometer, test tubes (13 mm x 100 mm), reagent flasks and bottles, pipettes, laboratory balance.

F. REAGENTS:

1. KClO_3 (potassium chlorate), dry powder
2. HClO_4 (perchloric acid, 70%) comes as 70% liquid solution - do not dilute
3. As_2O_3 (arsenic trioxide), dry powder
4. NaCl (sodium chloride), dry powder
5. H_2SO_4 (sulfuric acid, concentrated ~100%, 36 N, liquid)
6. $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ceric ammonium sulfate), dry powder
7. H_2O (deionized water)
8. KIO_3 (potassium iodate), dry powder

G. SOLUTIONS:

1. Chloric acid solution (19) - In a 2000 ml Erlenmeyer flask dissolve 500 g KClO_3 in 910 ml H_2O ; heat until goes into solution. (This may take several hours and in our hands does not always go completely into solution). Then add 375 ml HClO_4 (perchloric acid, 70%) slowly (about 15 ml/minute) with constant stirring. Store in freezer overnight. Next day filter with filter paper (Whatman #1 or similar product), preferably on Büchner funnel. Volume of filtrate is approximately 850 ml. Store in refrigerator.

2. 5 N H_2SO_4 - Slowly add 139 ml concentrated (36 N) H_2SO_4 to about 700 ml deionized water [CAREFUL - GENERATES HEAT!] and when cool, adjust to final volume of 1 L with deionized water.

3. Arsenious acid solution - In a 2000 ml Erlenmeyer flask, place 20 g As_2O_3 and 50 g NaCl , then slowly add 400 ml 5 N H_2SO_4 . Add water to about 1 L, heat gently to dissolve, cool to room temperature, dilute with water to 2 L, filter, store in dark bottle, away from light, at room temperature. Stable for months.

4. Ceric ammonium sulfate solution - Dissolve 48 g ceric ammonium sulfate in 1 L 3.5 N H_2SO_4 (3.5 N H_2SO_4 is made by slowly adding 97 ml concentrated (36 N) H_2SO_4 to about 800 ml deionized water [careful - generates heat!], and when cool, adjusting to final volume of 1 L with deionized water). Store in dark bottle away from light at room temperature. Stable for months.

5. Standard iodine solution. 1 μg iodine per ml - Dissolve 0.168 mg KIO_3 in deionized water to a final volume of 100 ml. It is frequently convenient to make a more concentrated solution, e.g., 10 or 100 mg/ml, and then dilute to 1 μg /ml. 1.68 mg KIO_3 contains 1.0 mg iodine. Store in dark bottle, stable for months. (KIO_3 is usually preferred over KI for a standard because it is more stable, but KI has been used by some laboratories without apparent problems.)

Standard curves for each assay can either be prepared fresh each time by appropriate dilutions of the 1 μg /ml solution of KIO_3 , or one can make individual stock solutions of the desired iodine concentrations. The following are useful standards: 2, 5, 10, 15, $\mu\text{g}/\text{dl}$.

H. PROCEDURE:

1. Mix urine sample, to evenly suspend any sediment.
2. Pipette 250 μl of each urine sample into a 13 x 100 mm test tube.
3. (a) Pipette 250 μl of H_2O into 13 x 100 mm tube, for a blank. (b) Pipette into 13 x 100 mm tubes, 250 μl of each iodine standard (2, 5, 10, 15, $\mu\text{g}/\text{dl}$) if stocks prepared; otherwise prepare standards by pipetting from the 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ KIO_3 solution into 13 x 100 mm tubes either 5, 12.5, 25, or 37.5 μl , then adding H_2O to a final volume of 250 μl for each tube (this gives iodine standards of 0-15 $\mu\text{g}/\text{dl}$, as above). Additional standards can be prepared if desired.
4. Add 750 μl of chloric acid solution to each tube (samples, blank, and standards), mix gently.
5. Heat all tubes, for 50-60 minutes in a heating block at 110-115° C in a hood with perchloric acid trap (Fig. 2, page 24). The exact time and temperature are not critical as long as all tubes are heated the same. There will be very little volume change during heating. Some samples may be faintly yellow.
6. Cool tubes to room temperature.
7. Add 3.5 ml arsenious acid solution to each tube, mix (by inversion or vortex), let stand for about 15 minutes.

8. Add 350 μ l of ceric ammonium sulfate solution to each tube and quickly mix by vortex or other means. Use a stopwatch or other precise timer to keep a constant interval between additions to successive tubes, usually 15-30 seconds is convenient. We usually use a 20 second interval.

9. Exactly 20 minutes after addition of ceric ammonium sulfate to first tube, read its absorbency at 405 nm in colorimeter (Fig. 3, page 25), and read successive tubes at the same interval as that used for addition of the ceric ammonium sulfate (i.e., 15-30 seconds, we use 20 seconds), so that the time between addition of ceric sulfate and reading is exactly 20 minutes for each tube.

I. CALCULATION OF RESULTS:

1. Construct a standard curve on graph paper by plotting iodine concentration of each standard (abscissa) against its spectrophotometer reading (ordinate) (see Fig. 4, page 26 for a typical worksheet and Fig. 5, page 27, for the standard curve).

2. For each sample, find its spectrophotometric absorption on the standard curve and then locate the corresponding iodine concentration on the abscissa. This is the urinary iodine concentration in μ g/dl.

J. NOTES:

1. Since the digestion procedure has no specific end point, it is essential to run blanks and standards with each assay to allow for variations in heating, time, etc.

2. The exact temperature, heating time, and cooling time can vary. However, within each assay, the interval between the time of addition of ceric ammonium sulfate and the time of the reading must be the same for all samples, standards, and blanks.

3. In this procedure it is convenient to run 60 tubes per assay of which 10 are standards (duplicates at concentrations of 0, 2, 5, 10 and 15 μ g/dl). An experienced technician can easily process 150 or more samples a day.

4. Perchloric acid fumes can be toxic and the salts it generates may be explosive, particularly if allowed to dry in a ventilation system. This method (Method A) releases much less perchloric acid than do harsher digestion methods. See Chapter 5 for safety measures.

5. The volumes and proportions of sample and reagents can be varied to achieve different concentrations or a different curve shape, if conditions warrant. If you use different tube sizes, you also need corresponding size holes in the heating block.

6. If necessary, this method could probably be done without a heating block, using an oil bath or perhaps a sand bath, but we do not recommend that. It is essential that all tubes receive equal heating and that the temperature be constant in the range described above.

7. This digestion procedure is less harsh than in method C described hereafter. However, it is satisfactory for most urinary iodine samples.

8. This digestion procedure can be used with other detection methods, including the manual method with stopwatch (method B), or an auto-analyzer colorimeter (see analytic part of method C and F).

9. The standard curve can be plotted and the sample results read by computer if available.

10. The proportions of reagents and samples described here have been chosen to emphasize the iodine range between 0 and 15 $\mu\text{g}/\text{dl}$. The range can be extended by additional standards of higher concentration.

11. Test tubes can be reused, if carefully washed to eliminate any iodine contamination.

12. After digestion the volume is usually decreased only slightly or not at all. If the decrease appears significant, all samples can then be adjusted with H_2O to their original volume (1.0 ml), by a line scratched on the tube at the 1.0 ml mark (from previous calibration with 1.0 ml H_2O , or by visual comparison with a tube of identical size filled with 1.0 ml H_2O).

K. COSTS:

Below we estimate equipment costs from the catalogues of two major suppliers (Fisher Scientific Company and Arthur Thomas), in the USA. These are given only as an example; other suppliers provide similar equipment and we do not intend a specific or exclusive endorsement of these two companies. Many labs will already have some of these items, and the method can be adapted to their use.

1. Permanent equipment:

a. Heating block (dry bath)

(1) Fisher

(a) heater base (dry bath), 11-718-8, \$576.00 - holds 6 blocks; or heater base, 11-718-4, \$371.00 - holds 3 blocks

(b) heating blocks - need 3 or 6 depending on heating base chosen (each holds 20 tubes), 11-718-14, \$53.50 each

(2) VWR

The Fisher dry bath is available only at 115 V. A comparable unit is provided by VWR Scientific (address in Chapter 7) for 220 V. While we have not used this unit, it should be satisfactory for urinary iodine digestion. Details are as follows:

(a) VWR Brand dry block heater, 6 block model, 13259-021, \$550.00; also available as 1, 2, 3, or 4 block models.

(b) Dry blocks, each holds 20 tubes of 12-13 mm, 13259-130, @ \$50.00, 6 cost \$300.00.

b. Colorimeter

Milton Roy Spectronic 20D, 33-31-75 (115 V), Fisher, 14-385-125 (\$1,225.00) (also available in 250 V)

c. Pipettes¹

Rainin

P-20, \$194.50

P-200, \$194.50

P-1000, \$194.50

Oxford 1-5 ml - Fisher, 21-195, \$159.90

d. Laboratory balance

triple beam - Fisher model 711, 02-020-711, \$96.25

2. Disposables:

a. Pipette tips

Rainin

P-20, pkg. of 10 racks with 96 tips per rack, RT-96, \$43.50

P-200, pkg. of 10 racks with 96 tips per rack, RT-200, \$43.50

P-1000, pkg. of 10 racks with 100 tips per rack, RT-200, \$44.50

Oxford pipette tips - Fisher, 21-375-3, pkg. of 250 tips, \$32.00

b. Test tubes

Pyrex (Kimax) borosilicate glass, 13 mm x 100 mm - Fisher, 14-957C, 72 for \$20.59

c. Weighing boats/paper

Fisher

(a) boats, 02-202C, pack of 500, \$76.00

(b) paper, 09-898-12B, pack of 500, \$12.00

3. Reagents:

a. KClO_3 (potassium chlorate) - Baker, C610-T38, 500 g, \$34.25

b. HClO_4 (perchloric acid) - Thomas (Baker), C575-E81 70-72%, reagent ACS, 500 ml, \$48.35

c. As_2O_3 (arsenious trioxide) - Fisher, A59I-100, 100 g, \$55.00

d. NaCl (sodium chloride) - Fisher, certified ACS, S271-1, 1 kg, \$19.00

¹ Serological pipettes may be used as a less expensive alternative to the Rainin pipettes and tips as follows (Fisher):

1 ml pipette, 13-675F, \$48.00/12;

5 ml pipette, 13-675K, \$48.00/12;

Bulb pipette filler, 13-681-50, \$18.50; or

Pipette pump filler, 13-683-1B, \$10.50;

Pipette pump filler, 13-683-1C, \$11.00

- e. H_2SO_4 (sulfuric acid, 95-98%) - Fisher, reagent ACS, A300-212, 2.5 L, \$30.55
- f. $\text{Ce}(\text{NH}_4)_4(\text{SO}_4)_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (ceric ammonium sulfate) - Fisher, C249-500, 500 g, \$100.00
- g. KIO_3 (potassium iodate) - Fisher, P253-100, certified ACS, 100 g, \$51.00

4. Sum of costs (based on items listed above) exclusive of lab:

a. Equipment	US \$3,160
b. Disposables	274
c. Reagents	<u>340</u>
	\$ 3,774

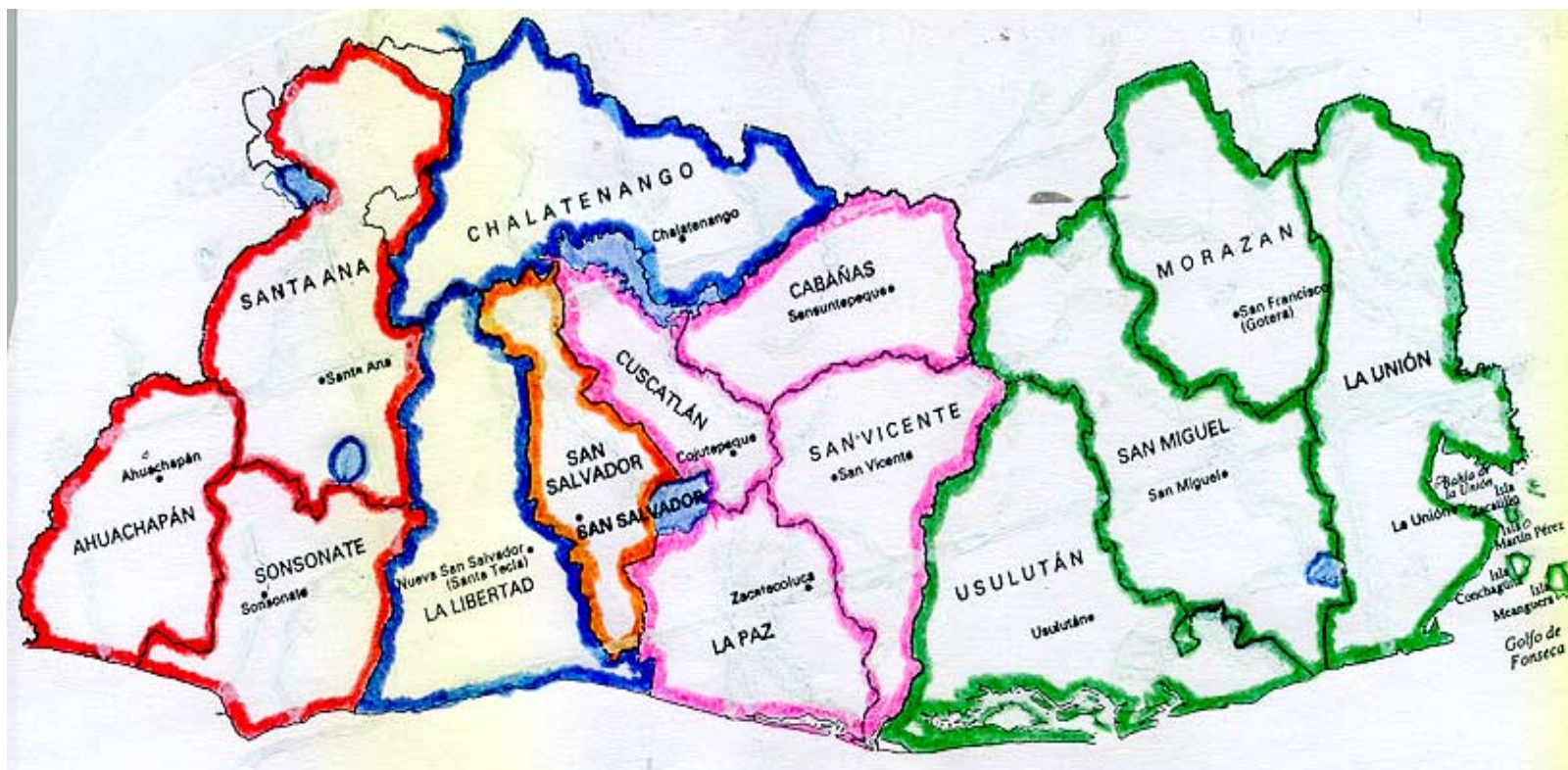
5. Labor costs (calculated at 150 samples per day per technician): if salary is US \$2.00 per hour, \$0.11 per sample; if salary is \$5.00 per hour, \$0.26 per sample; if salary is \$10.00 per hour, \$0.53 per sample.

FIGURE 4. Worksheet of typical experiment by Method A.

The first two columns show the placing of iodine standards (tubes 1-10) and urine samples (tubes 11-20) in a run. The third column for tubes 1-10 shows the aliquots taken from the iodine standard (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$) over the range of 0 to 15 μg I/dl; all were made to a final volume of 250 μl (shown in fourth column) with deionized water. For tubes 11-20, 250 μl was taken from each urine sample (third column). The fifth column gives the OD_{405} reading at exactly 20 minutes after addition of ceric ammonium sulphate. The last column gives the iodine concentration of standards (tubes 1-10) and urine samples (tubes 11-20) as read from the standard curve (see Fig. 5, next page).

(1) TUBE #	(2) SAMPLE	(3) VOL (μl)	(4) H_2O (μl)	(5) OD_{405}	(6) μg I/dl
1	BLANK		250	1.000	0
2	"		250	1.005	0
3	Iodine	5	245	.860	2
4	stds	5	245	.820	2
5	(1 $\mu\text{g}/\text{ml}$)	12.5	237.5	.600	5
6		12.5	237.5	.584	5
7		25	225	.390	10
8		25	225	.369	10
9		37.5	212.5	.241	15
10		37.5	212.5	.209	15
11	Urine	250		.756	3.0
12	↓	↓		.885	1.5
13	↓	↓		.950	0.6
14	↓	↓		.860	1.8
15	↓	↓		.960	0.5
16	↓	↓		.426	8.9
17	↓	↓		.556	6.0
18	↓	↓		.696	3.9
19	↓	↓		.644	4.4
20	↓	↓		.820	2.3
etc					

ANEXO 3
REGIONES DE EL SALVADOR
PARA ESTUDIO DE EXCRECION URINARIA DE YODO

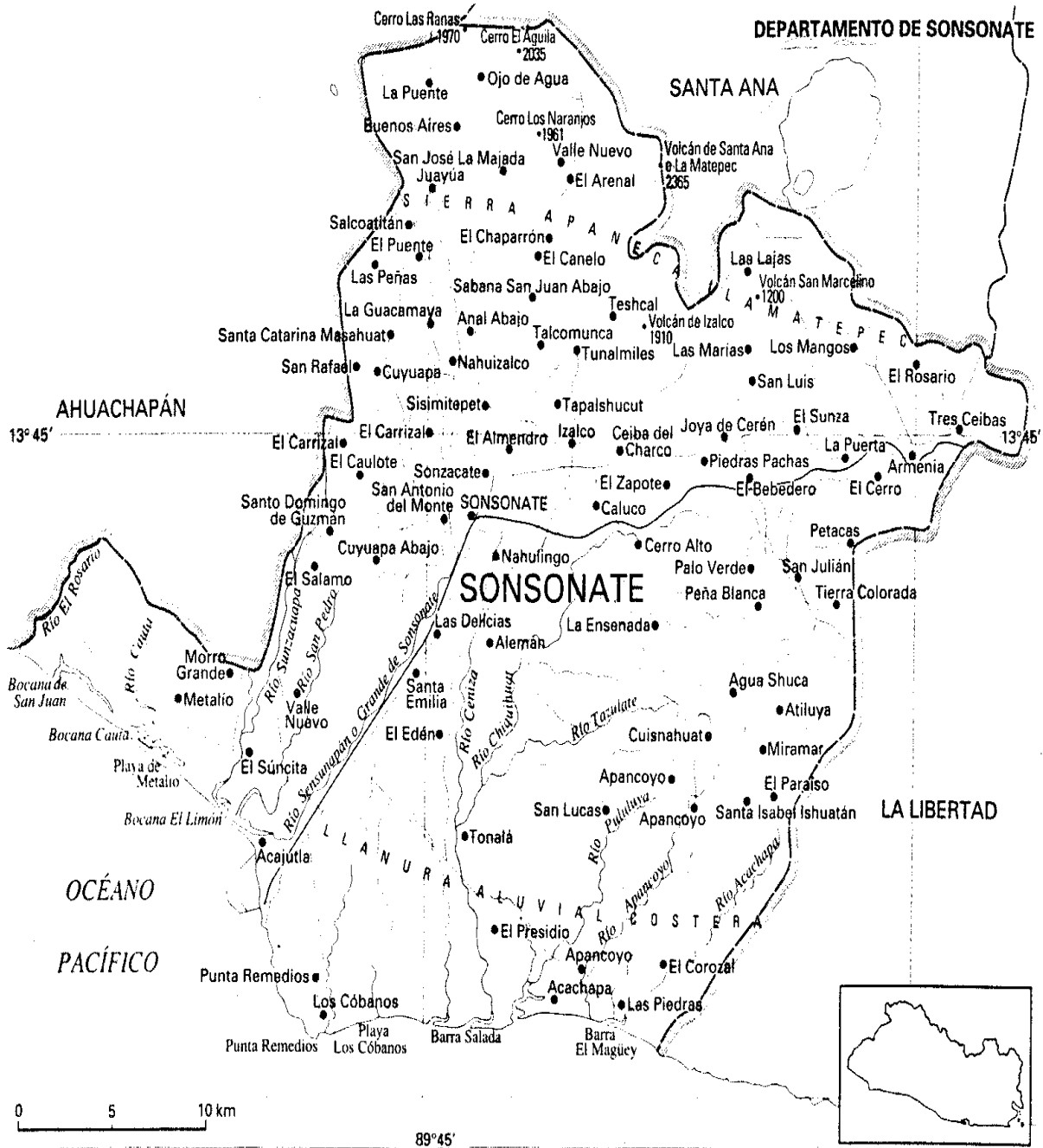


- Región Occidental** ■
- Región Central** ■
- Región Metropolitana** ■
- Región Paracentral** ■
- Región Oriental** ■

ANEXO 4 DEPARTAMENTO DE SAN SALVADOR



ANEXO 7 DEPARTAMENTO DE SONSONATE



ANEXO 9
MATERIAL COMPLEMENTARIO



MICROPIPETAS Y PUNTAS PLASTICAS DESCARTABLES



HIELERA PARA TRANSPORTE DE MUESTRAS

..... continuación del anexo 9



MASCARILLA PROTECTORA ANTIGASES



GAFAS DE SEGURIDAD

ANEXO 10
EQUIPO DE LABORATORIO



BLOQUE DE CALENTAMIENTO



CRONOMETRO

....continuación del anexo 10



AGITADOR Ó VORTEX



REFRIGERADORA CONTENIENDO LAS MUESTRAS

..... continuación del anexo 10



HOT PLATE CON AGITADOR MAGNETICO



BALANZA SEMI - ANALITICA

..... continuación del anexo 10



*ESPECTROFOTOMETRO ULTRAVIOLETA-VISIBLE
BACHARACH, MODELO 35, COLEMAN*



*CAMARA DE EXTRACCIÓN DE GAS ESPECÍFICA
PARA ÁCIDO PERCLORICO*

ANEXO 11
ETAPAS DEL ANÁLISIS DE YODO EN ORINA



AREA DE TRABAJO

..... continuación del anexo 11



SELECCIÓN DE MUESTRAS A ANALIZAR



PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS Y ELABORACIÓN DE PATRONES PARA LA CURVA DE CALIBRACION

..... continuación del anexo 11



ETAPA DE DIGESTIÓN



ETAPA DE FORMACIÓN DEL COMPLEJO COLOREADO

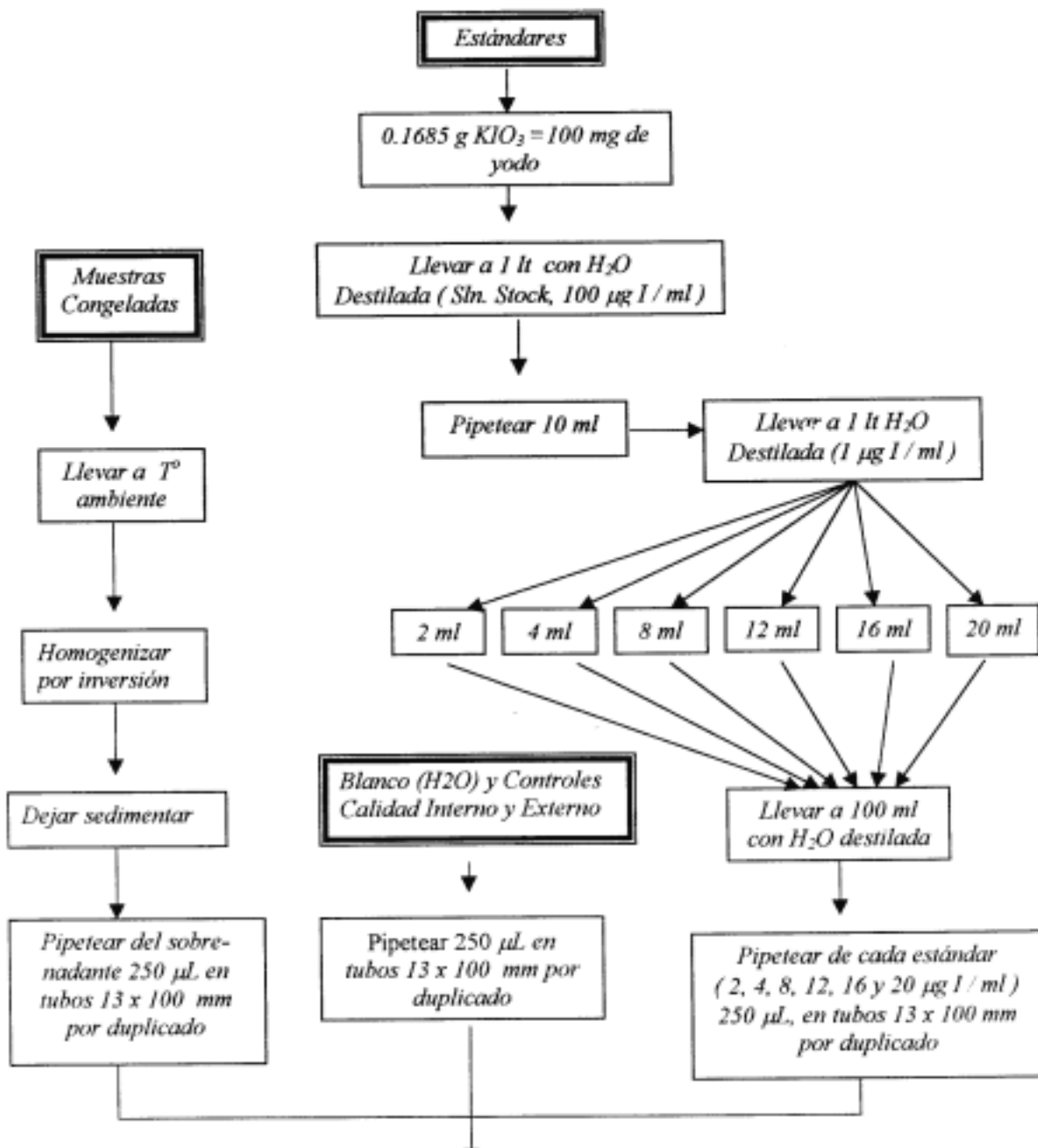
..... continuación del anexo 11



LECTURA DE LAS ABSORBANCIAS DE LOS ESTÁNDARES DE YODO Y DE LAS MUESTRAS POR ESPECTROFOTOMETRIA VISIBLE

ANEXO 12

ESQUEMA DE MARCHA ANALITICA



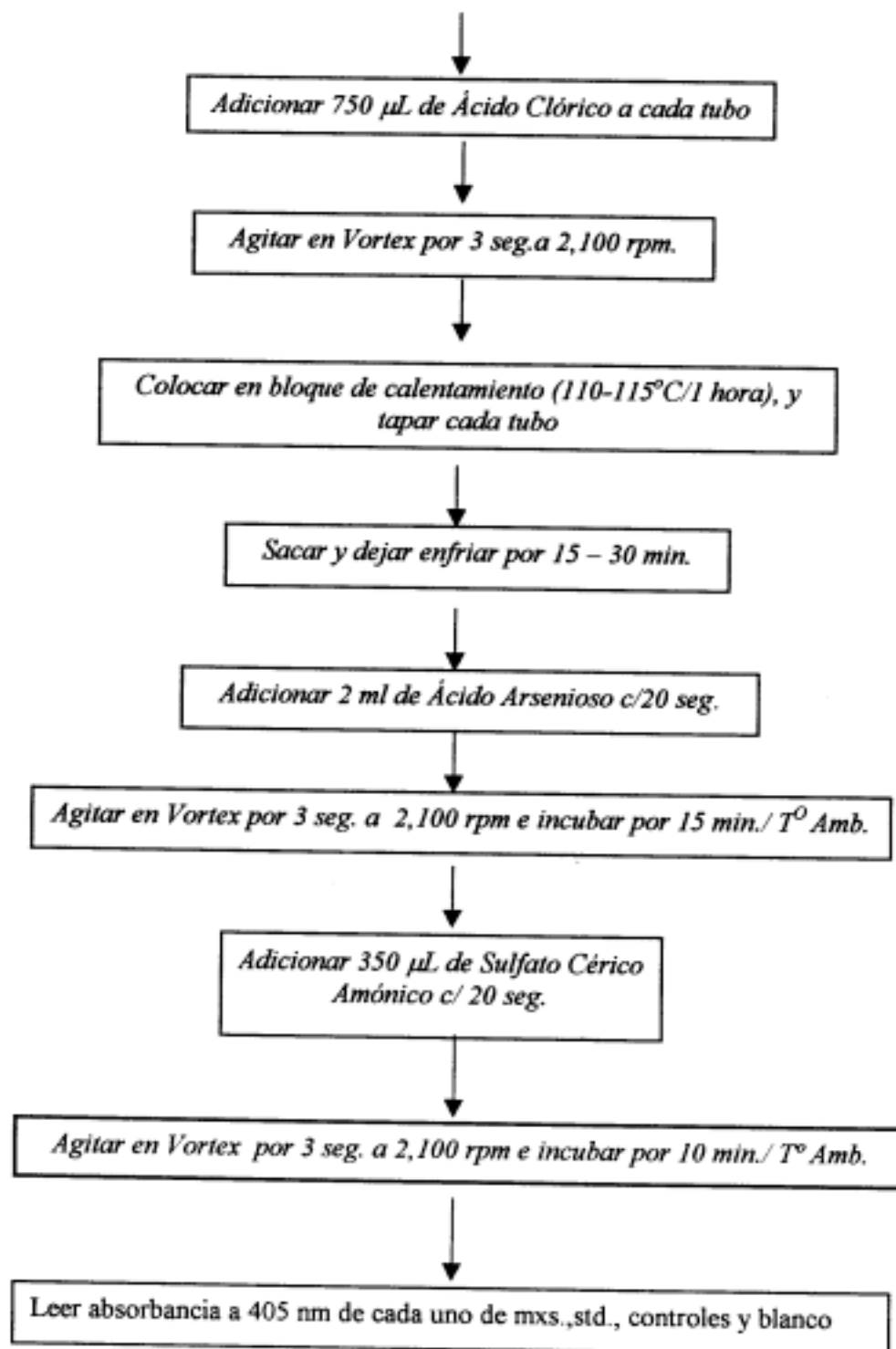
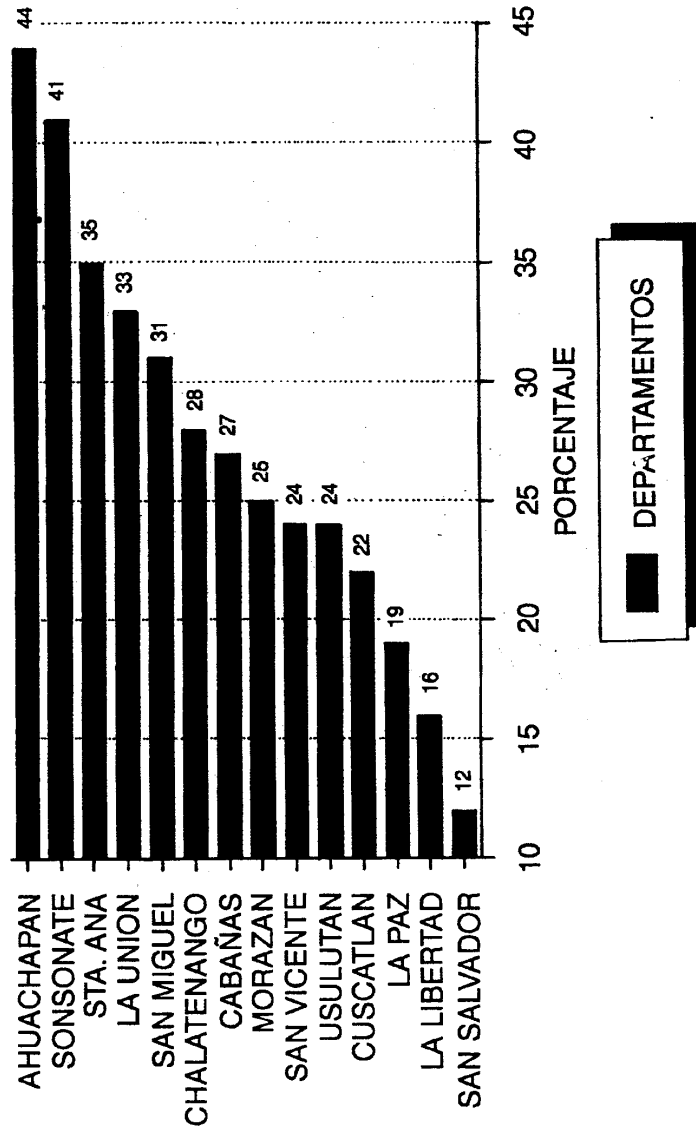


GRAFICO 11
PREVALENCIA DE BOCIO EN ESCOLARES, SEGUN
DEPARTAMENTOS. EL SALVADOR 1990.



FUENTE: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social/ Depto. de Nutrición/90

ANEXO 14

RESULTADOS DE CONCENTRACIONES DE YODO, MENORES DE 10 µg/dL EN EL DEPARTAMENTO DE AHUACHAPAN

MUNICIPIO	CONCENTRACIONES (µg I/dL)	EDAD (años)	SEXO	
			M	F
San Francisco Menéndez	4.90	6	✓	-
	5.90	8	✓	-
	7.80	9	✓	-
	8.50	7	✓	-
Tacuba	6.50	6	✓	-
	6.80	8	-	✓
	6.90	6	✓	-
	7.50	6	-	✓
	8.00	6	-	✓
	8.10	8	-	✓
	8.90	12	-	✓
	9.50	6	-	✓
	9.60	6	-	✓

ANEXO 15

**RESULTADOS DE CONCENTRACIONES DE YODO, MENORES DE
10 µg/dL EN EL DEPARTAMENTO DE SONSONATE**

MUNICIPIO	CONCENTRACIONES (µg I/dl)	EDAD (años)	SEXO	
			M	F
<i>Acajutla</i>	8.30	10	✓	-
	8.80	8	✓	-

ANEXO 16

RESULTADOS DE CONCENTRACIONES DE YODO, MENORES DE 10 μg / dL EN EL DEPARTAMENTO DE SANTA ANA

MUNICIPIO	CONCENTRACIONES (μg I / dL)	EDAD (años)	SEXO	
			M	F
<i>Santa Ana</i>	3.80	6	✓	-
	6.20	6	✓	-
	6.20	11	-	✓
	8.10	6	✓	-
	9.70	8	-	✓

ANEXO 17

RESULTADOS DE CONCENTRACIONES DE YODO, MENORES DE 10 µg / dL EN EL DEPARTAMENTO DE SAN SALVADOR

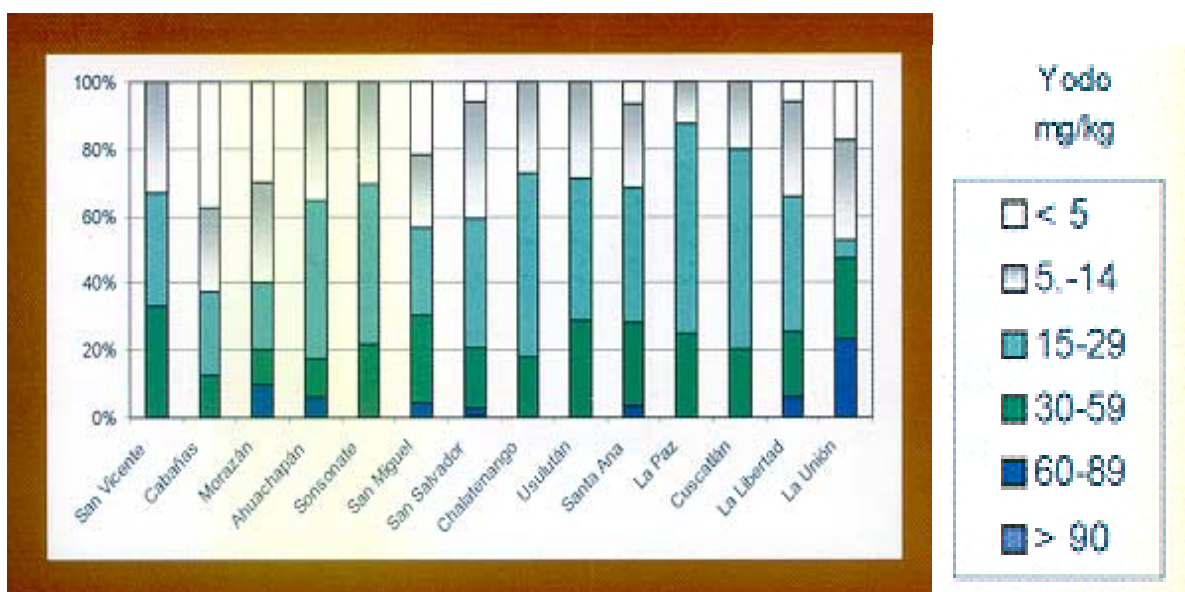
MUNICIPIO	CONCENTRACIONES (µg I/dl)	EDAD (años)	SEXO	
			M	F
<i>Brisas de Candelaria</i>	2.50	9	-	✓
	5.84	8	-	✓
	7.43	9	-	✓
	7.67	6	-	✓
	9.86	10	✓	-
<i>Rosario de Mora</i>	2.34	11	✓	-
	3.53	8	✓	-
	4.60	6	-	✓
	6.79	6	✓	-
	7.01	8	-	✓
	7.06	8	-	✓
<i>Panchimalco</i>	1.60	8	✓	-
	5.95	8	✓	-
	6.40	7	✓	-
	7.20	9	✓	-
<i>Soyapango</i>	5.73	12	-	✓
<i>Tonacatepeque</i>	4.60	6	✓	-
	7.21	8	✓	-
	7.63	9	✓	-
	7.98	6	-	✓
<i>Mejicanos</i>	5.12	8	-	✓
	6.23	12	-	✓
	7.62	7	-	✓
	8.57	8	-	✓

ANEXO 18

POBLACION ESCOLAR QUE PRESENTO DEFICIENCIAS DE YODO POR DEPARTAMENTOS

DEPARTAMENTO	SEXO		EDAD							SUB-TOTAL
	M	F	6	7	8	9	10	11	12	
<i>Ahuachapán</i>	3	2	3		1			1		5
<i>Sonsonate</i>	6	7	7	1	3	1			1	13
<i>Santa Ana</i>	2				1		1			2
<i>San Salvador</i>	11	13	5	2	9	4	1	1	2	24
TOTAL	22	22	15	3	14	5	2	2	3	44

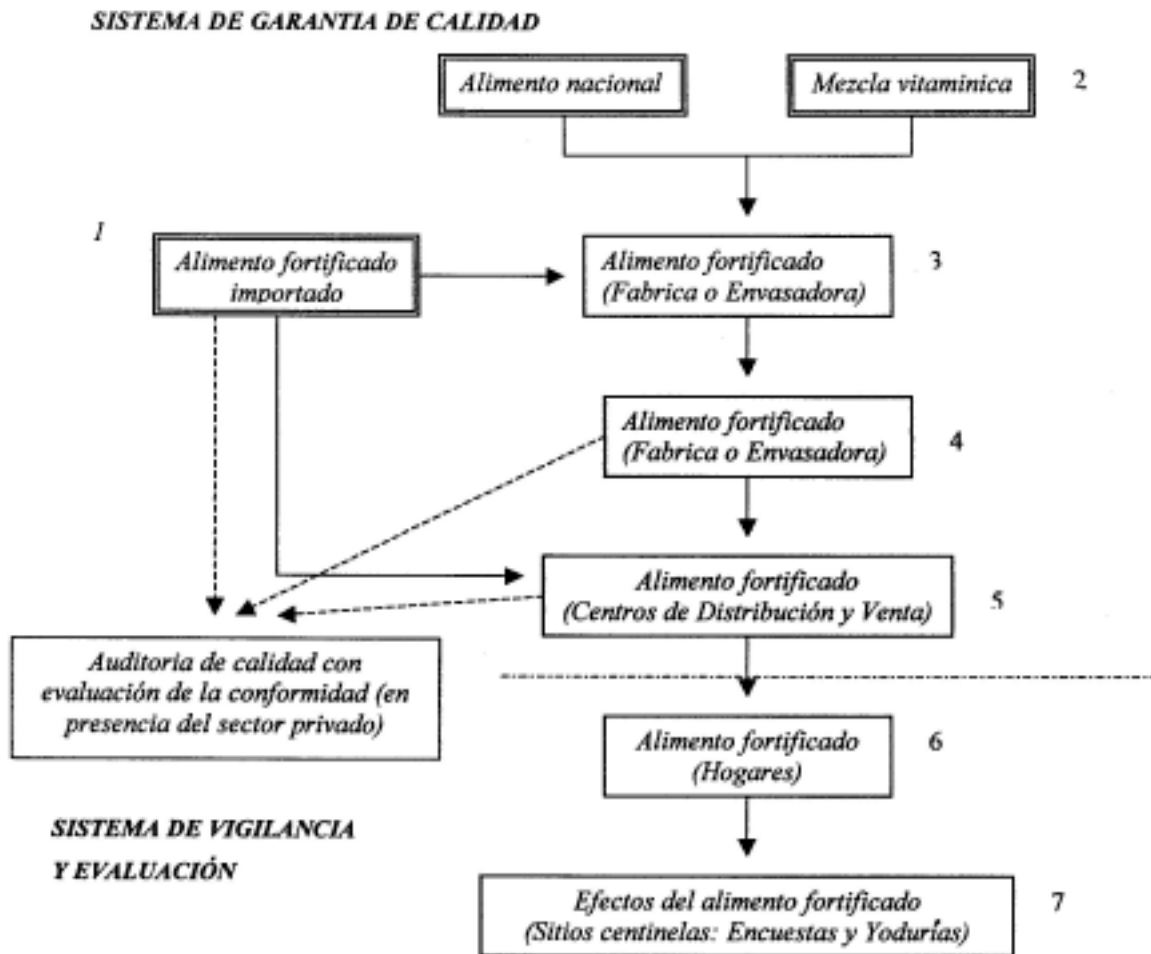
ANEXO 19
GRAFICO DE ESTUDIO DE YODO
EN SAL EN MUESTRAS DE HOGARES. EL SALVADOR 2000



FUENTE MINISTERIO DE SALUD PUBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL/ DEPARTAMENTO DE NUTRICION.

ANEXO 20

SISTEMA DE GARANTIA DE CALIDAD Y SISTEMA DE VIGILANCIA Y EVALUACIÓN PARA ALIMENTOS FORTIFICADOS.



1. *Verificar certificado de conformidad o inspección.*
2. *Exigir certificado de garantía de calidad o inspección (control de alimentos y aduanas).*
3. *Control y aseguramiento de la calidad (Dpto. de control de calidad de fábricas o envasadoras).*
4. *Inspección (prueba de verificación) y auditoría de calidad (unidad de control de los alimentos del estado).*
5. *Monitoreo (prueba de verificación), control de alimentos y unidades de normas y/o protección del consumidor.*
6. *Vigilancia del proceso (Dpto. de nutrición y colaboradores).*
7. *Vigilancia Epidemiológica (Indicadores de resultado: consumo y riesgo) Dpto. de epidemiología, nutrición y colaboradores.*

ANEXO 21

CONTROL DE CALIDAD

Se lleva un control de calidad interno y otro externo, con el objeto de garantizar los resultados de las muestras desconocidas a analizar. Cada control se procesa por duplicado a las mismas condiciones de trabajo que las muestras desconocidas (grupos de 20 muestras por duplicado), la concentración obtenida (μg de yodo por dL) para el control de calidad interno y externo son similares entre ellos; por cada procesamiento de muestras, permitiendo así obtener resultados más confiables en cada análisis.

CONTROL DE CALIDAD INTERNO

Pedir a una persona (niño que presente un excelente estado de salud, sin enfermedades que puedan interferir en la calidad de los resultados), que done su primera orina de la mañana, añadirle Azida Sódica en las mismas proporciones que las muestras según el volumen colectado y guardar en refrigeración.

Para determinar la concentración del control interno, se realiza una corrida de por lo menos 10 veces la muestra colectada en un mismo día y por duplicado (mismo tratamiento que para

muestras desconocidas); esta determinación se lleva a cabo antes de procesar las muestras, una vez obtenidas las concentraciones de los diez resultados, se obtiene el promedio (\bar{X}), la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variación (CV).

Con los valores de \bar{X} y DS, se elabora una gráfica de control de calidad con límites superiores e inferiores que indican el rango aceptable de la concentración del control Interno que se lleva con cada corrida de muestras desconocidas.

El dato de CV, nos proporciona la variación Intraensayo del método, el cual debe ser menor ó igual al 10%, esto es para garantizar la repetibilidad de la media aritmética o valor promedio en los datos obtenidos en el análisis de las muestras (media altamente representativa).

Ejemplo:

Datos obtenidos de la concentración de la muestra control para efectuar el control de calidad interno del método

No. DE MUESTRA	CONCENTRACIÓN ($\mu\text{g I / dL}$)	DIFERENCIA (d^2)
1	20.29	2.3409
2	18.54	0.0484
3	19.50	0.6084
4	17.92	0.7056
5	17.10	2.7556
6	17.92	0.7056
7	19.04	0.0784
8	18.52	0.0576
9	21.40	6.9696
10	17.39	1.8769
	Valor promedio = \bar{X}	Σd^2

Valor promedio = $\bar{X} = 18.76$ ($\mu\text{g I/dL}$)

$$\Sigma d^2 = 16.1974$$

Donde $d^2 = (X_i - \bar{X})^2$

Aplicando las fórmulas de desviación estándar y de coeficiente de variación se tiene:

$$DS = \sqrt{\frac{\Sigma d^2}{n-1}} = \sqrt{\frac{16.1974}{10-1}} = 1.34$$

$$CV = \frac{DS}{\bar{x}} \times 100 = \frac{1.34}{18.76} \times 100 = 7.15\%$$

Para la gráfica de control se obtiene:

$$\bar{x} + 2DS = (18.76) + 2(1.34) = 21.44$$

$$\bar{x} - 2DS = (18.76) - 2(1.34) = 16.08$$

$$\bar{x} + 1DS = (18.76) + (1.34) = 20.10$$

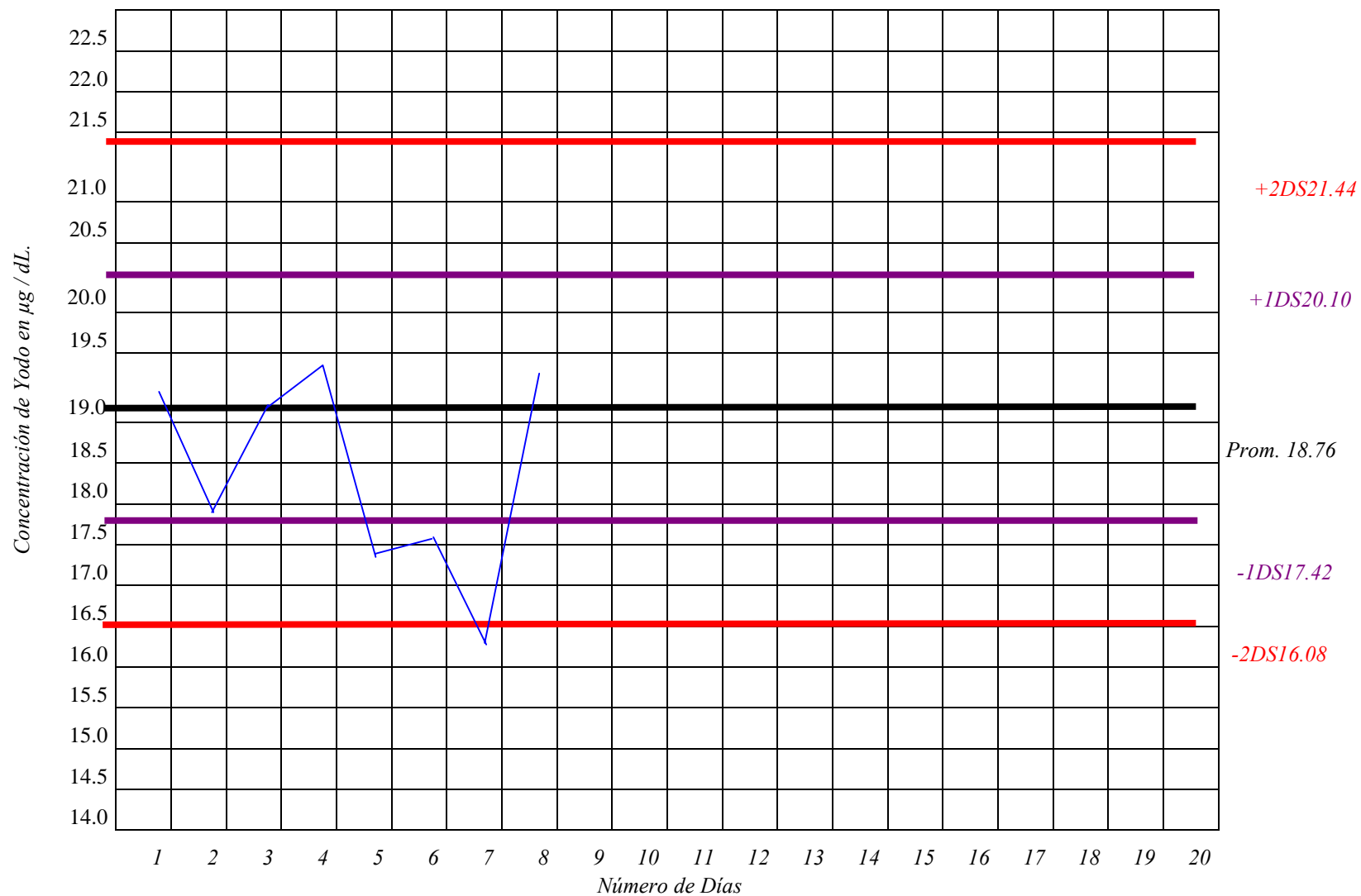
$$\bar{x} - 1DS = (18.76) - (1.34) = 17.42$$

Ahora vamos a suponer que se analiza el control por duplicado, cada día con cada grupo de muestras, y los valores del control son los siguientes:

<i>DIAS</i>	<i>CONTROLES ($\mu\text{g} / \text{dL}$)</i>
<i>1</i>	<i>18.93</i>
<i>2</i>	<i>19.01</i>
<i>3</i>	<i>17.57</i>
<i>4</i>	<i>19.03</i>
<i>5</i>	<i>19.75</i>
<i>6</i>	<i>17.16</i>
<i>7</i>	<i>15.98</i>
<i>8</i>	<i>16.87</i>

Se localizan las concentraciones en la gráfica y se unen por una línea continua.

GRAFICA DE CONTROL DE CALIDAD INTERNO DEL MÉTODO DE ANÁLISIS



CONTROL DE CALIDAD EXTERNO

Este se realiza con muestras desconocidas que se envían de otros laboratorios fuera del país, en este caso se utilizaron muestras procedentes de Guatemala (INCAP).

Las muestras se procesan y analizan de igual forma que el control de calidad interno.