



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ESPECIALIDADES

MÉDICO QUIRÚRGICAS

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE TRASTORNOS POR DÉFICIT DE YODO EN LA POBLACIÓN ESCOLAR DEL ÁREA SANITARIA LA MANCHA-CENTRO (CIUDAD REAL)

Ana Muñoz Serrano

Córdoba 2013

TITULO: *Estudio epidemiológico de trastornos por déficit de yodo en la población escolar del área sanitaria La Mancha-Centro (Ciudad Real)*

AUTOR: *Ana Muñoz Serrano*

© Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba. 2014
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

www.uco.es/publicaciones
publicaciones@uco.es

El Proyecto ha sido subvencionado, por formar parte de una beca de Investigación, por formar parte de una beca de Investigación, por La **Fundación para la Investigación Sanitaria en Castilla-La Mancha** (FISCAM) Número de Expediente –AN-2010/44



RAMÓN CAÑETE ESTRADA, PROFESOR TITULAR DE PEDIATRÍA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA (Director) y ABEL GONZÁLEZ GONZÁLEZ PROF. ASOCIADO DE FARMACOLOGÍA, ANESTESIA Y NUTRICIÓN, DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE CIUDAD REAL. UNIVERSIDAD DE CASTILLA LA MANCHA (Codirector)

INFORMAN:

Que Doña **Ana Muñoz Serrano**, Licenciada en Medicina por la Universidad de Córdoba, ha realizado bajo nuestra dirección compartida, el presente trabajo titulado **“ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE TRASTORNOS POR DÉFICIT DE YODO EN LA POBLACIÓN ESCOLAR DEL ÁREA SANITARIA LA MANCHA-CENTRO (CIUDAD REAL)”** y que a nuestro juicio reúne los méritos suficientes para optar al grado de Doctor.

Y para que conste firmamos el presente en Córdoba a veinte y ocho de septiembre de dos mil trece

AGRADECIMIENTOS

El desarrollo y finalización de este estudio ha sido posible gracias a la intervención y dedicación de un número de personas a las que quiero expresar mi gratitud y enorme agradecimiento:

Al profesor Ramón Cañete Estrada, quien aceptó sin conocerme ni tener referencias más dirigir mi tesis. Desde el primer momento que iniciamos este proyecto ha estado empujádome y guiándome mis pasos, como un padre va tras su hijo cuando inicia la marcha que si cae lo levanta y alienta en sus progresos. Gracias por tu experiencia y sabiduría que quedan reflejadas en cada párrafo de este trabajo.

Al Dr. José María Tenias Burillo porque sin su ayuda este proyecto no habría sido concluido, gracias por tu ánimo constante y por haber estado siempre y en cualquier momento que he solicitado tu ayuda.

Al profesor Abel González González de quien partió la idea de este estudio y quién apostó y confió en mí. Gracias por contar conmigo.

A Raquel Macías Yahaoui y a su equipo, por su colaboración totalmente desinteresada en la determinación de los resultados de TSH.

Al profesor Federico Soriguer Escofet y Dres E. García-Fuentesd, C. Gutierrez Repiso por su colaboración en la determinación de las yodurias.

A Maria Piedad Falero Gallego, mi compañera y amiga por su colaboración en el trabajo de campo como segundo observador en la palpación del tiroides.

A Maria Jesús Fernández-Montes Ramos e Irene María Moreno Manzanaro Fernández Montes que igualmente de una manera desinteresada formaron parte del equipo en la exploración y recogida de datos.

A todos mis compañeros y a mi jefe de servicio Ramón Garrido Palomo que ha facilitado siempre mi labor doctoral.

A Rosa, supervisora del laboratorio que colaboró con la identificación de las muestras.

A todos los niños, padres y profesores que sin ser conocedores del tema han colaborado en este estudio poniendo todas su confianza en nosotros.

A mis padres Antonio y Alfonsa por haberme dado todo lo que soy.

A mis hermanos, Antonio; mi gemelo; y Francisco, porque han hecho que mi vida sea más feliz.

A mi marido Fernando que también en cierto modo ha colaborado al escribir esta tesis. Gracias por saber entender a las renuncias familiares a las que me he visto obligada.

A mis amigos y familiares de los que aprendo a vivir y a sonreír.

**A mi familia a los que están y a los que ya se fueron
pero que siguen estando igualmente presentes**

El médico que no entiende de almas no entenderá cuerpos. -José Narosky

**No puede haber una revelación más intensa del alma de una sociedad que la forma en la que trata
a sus niños. Nelson Mandela**

ÍNDICE PRINCIPAL

I. INTRODUCCIÓN	12
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	52
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	54
IV. RESULTADOS	68
V. DISCUSIÓN.....	89
VI. CONCLUSIONES	104
VII. RESUMEN.....	106
VIII. BIBLIOGRAFÍA	109
IX. ANEXOS.....	128

TABLA DE CONTENIDOS

I. INTRODUCCIÓN

1. Anatomía y fisiología del tiroides.

- 1.1 Introducción
- 1.2 Control de la función tiroidea
- 1.3 Síntesis, secreción y transporte de las hormonas tiroideas
- 1.4 Metabolismo de las hormonas tiroideas
- 1.5 Excreción de las hormonas tiroideas
- 1.6. Efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas

2. Bocio y yodo

- 2.1 Definición de bocio
- 2.2 Clasificación de bocio durante la infancia y adolescencia
 - 2.2.1 Clasificación según la morfología de la glándula
 - 2.2.2 Clasificación según el tamaño e inspección
 - 2.2.3 Clasificación etiológica
 - Clasificación etiológica del bocio en el niño
 - Clasificación etiológica del bocio endémico
- 2.3 Patogenia del bocio
- 2.4 Epidemiología del bocio
 - 2.4.1 Bocio endémico
 - 2.4.2 Bocio esporádico
- 2.5 Etiología del bocio endémico
 - 2.5.1 Déficit de yodo
 - 2.5.2 Bociogénos naturales
 - 2.5.2 a. Vegetales

2.5.2 b. Minerales

2.5.3 Factores ambientales.

2.5.3.a Aguas contaminadas por sustancias químicas o por bacterias.

2.5.3.b. Estado nutricional. Malnutrición

2.5.4 Factores genéticos

2.6 El yodo como micronutriente. Importancia, distribución y ciclo en el organismo humano.

2.6.1 Introducción

2.6.2 Fuentes naturales de yodo

2.6.3 Otros

2.6.4 Deficiencia de yodo y embarazo. Suplementos de yodo durante el embarazo

2.7 Efectos del exceso de yodo sobre el tiroides. Mecanismo de autorregulación

3. Trastornos producidos por déficit de yodo

3.1 Definiciones

3.2 Medios de aporte del yodo necesario.

3.3 Aporte de yodo como parte de otros nutrientes esenciales

4. Prevalencia de bocio y déficit de yodo en el mundo y en Europa

5. Prevalencia de bocio y déficit de yodo en España

6. Diagnóstico del déficit de yodo en la comunidad

6.1 Determinación de la eliminación de yodo en orina

6.2 Tamaño del tiroides

6.2.1 Inspección y clasificación del tamaño por palpación

6.2.2 Tamaño tiroideo por ecografía

6.3 Medición de TSH en sangre capilar

6.4 Medición de tiroglobulina en sangre

7. Profilaxis de los trastornos por déficit de yodo

8. Justificación del estudio

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

III. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de estudio

2. Ámbito del estudio

3. Población a estudio

3.1 Población diana

3.2 Número de sujetos a estudio.

3.3 Criterios de inclusión

3.4 Criterios de exclusión

4. Muestreo

4.1 Primera etapa del muestreo

4.2 Segunda etapa del muestreo: muestreo sistemático por centros

5. Características de la muestra

5.1.Ámbito del estudio

5.2 Descripción de la zona

5.2.1 Ordenación sanitaria de la zona

5.2.2 Características poblacionales

6. Estudio de campo

- a) Selección de la muestra, elección de los centros escolares y alumnos participantes en el estudio
- b) Procedimiento y exámenes

- 6.1 Encuesta personal
- 6.2 Exploración del tiroides y clasificación métrica
 - 6.2.1 Exploración del tiroides
 - 6.2.2 Clasificación de la medida del tiroides
- 6.3 Obtención de peso y talla
- 6.4 Recogida de muestra de orina
- 6.5 Procesamiento de la yoduria
- 6.6 Procesamiento TSH en sangre capilar
- 6.7 Seguimiento en Consultas Externas de Pediatría
- 6.8 Ecografía tiroidea
- 6.9 Envío de cartas informativas

7. Cronograma

8. Análisis estadístico

- 8.1 Fase descriptiva
 - Estimación de la prevalencia de yodo
- 8.2 Fase inferencial.
 - Distribución de la prevalencia de bocio por diferentes variables
 - Distribución de la yoduria en diferentes variables
 - Nivel significativo estadístico

IV. RESULTADOS

- 1.** Análisis descriptivo de la muestra
- 2.** Prevalencia de bocio
- 3.** Concordancia en la identificación de bocio
- 4.** Aporte nutricional de yodo

5. Relación entre consumo y prevalencia de bocio
6. Yodurias
7. Prevalencia de bocio en relación a la edad, sexo, lugar de residencia y nivel socioeconómico y educativo de los padres
8. Distribución por municipio y centro de la prevalencia de bocio y los niveles de yoduria
9. Correlación ecológica entre los niveles de yoduria y la prevalencia de bocio
10. Niveles de yoduria y TSH
11. Correlación entre los niveles de yodo en orina y TSH
12. Correlación de la TSH con el índice de masa corporal
13. Correlación de la palpación con las mediciones ecográficas del tiroides

V.DISCUSIÓN

VI.CONCLUSIONES

VII. BIBLIOGRAFÍA

VII. RESUMEN

IX. ANEXOS

INTRODUCCIÓN

1. Anatomía y fisiología de la glándula tiroides

1.1. Introducción

La glándula tiroides se encuentra situada en la parte anterior del cuello. Está formada por dos lóbulos unidos por el istmo, está irrigada por dos arterias: la tiroidea superior y tiroidea inferior. Su inervación proviene del sistema nervioso autónomo simpático y del parasimpático (nervio vago). Está revestida por una cápsula fibrosa que se prolonga hacia el interior y divide en lóbulos el parénquima. (1)

La unidad básica del tiroides es el folículo, y cada uno está envuelto por una capa de células cuboideas, que producen y rodean el coloide cuyo componente fundamental es la tiroglobulina (TG), que es precursora de las hormonas tiroideas. La TG también posee la enzima peroxidasa (TPO), responsable de la oxidación del yoduro.

La hormona liberadora de tirotropina (TRH) y la tirotropina (TSH) empiezan a ser secretadas por el hipotálamo e hipófisis a las 18-20 semanas de gestación, y es en estas semanas cuando la producción fetal de tetrayodotironina o tiroxina (T₄) alcanzan niveles clínicamente significativos.

1.2. Control de la función tiroidea

La TRH estimula la secreción de hormona hipofisaria, TSH. Ésta induce la actividad e incremento de tamaño de las células foliculares, aumentando el nivel de hormonas tiroideas, en sangre y a su vez regulan la acción de la TRH hipotalámica sobre las células tirotropas hipofisarias por un mecanismo de retroalimentación (figura 1).

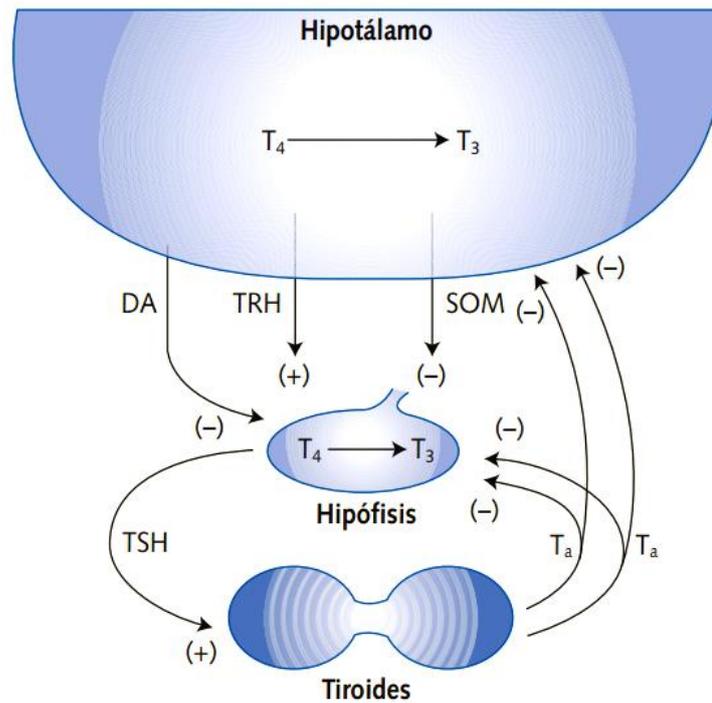


Figura 1. Sistemas de regulación de la secreción de la glándula tiroides. TRH: Hormona liberadora de tirotropina; DA: Dopamina; SOM: Somatomedina; TSH: tirotropina; T₄: tiroxina; T₃: triyodotironina.

Fuente: Ares Segura et al, 2009 (2)

El yodo inorgánico o yoduro atraviesa la membrana de la célula folicular por un mecanismo “bomba de yoduros”. El funcionamiento del tiroides depende por un lado del sistema endocrino hipotálamo-hipofisario (TRH dependiente) y, por otro, de un mecanismo de autorregulación dependiente del nivel de yoduros en sangre.

La ingesta insuficiente de yodo suele disminuir la producción tiroidea de T₄ y triyodotironina (T₃), y a secreción insuficiente de estas, provoca un aumento compensador de TSH como intento por restablecer la adecuada producción tiroidea de las mismas. Paralelamente la TSH también estimula el crecimiento tiroideo, que es conocido como “bocio”

1.3 Síntesis, secreción y transporte de las hormonas tiroideas

El yoduro ingerido, se absorbe en el tubo digestivo y en su mayoría, pasa a la glándula tiroides.

En la biosíntesis de la hormona tiroidea se produce la oxidación del yoduro la yoduración de los residuos tirosilados unidos a la tiroglobulina para formar las yodotirosinas monoyodotirosina (MIT) y diyodotirosina (DIT).

La unión de dos moléculas de DIT da lugar a la T4 y la de una molécula de DIT con otra de MIT, a la T3.

La T4 es la principal hormona secretada por la glándula aunque la T3 es la forma biológicamente activa con una potencia metabólica 3 a 4 veces mayor que T4.

Las hormonas tiroideas en sangre, se unen casi exclusivamente a proteínas plasmáticas: globulina fijadora de tiroxina (TBG) a la tiroxina unida a la prealbúmina (TBPA) y a la albúmina. El 99,9% aproximadamente de la T4 está unida a proteínas plasmáticas, y el resto como hormona libre.

1.4. Metabolismo de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas se metabolizan principalmente mediante desyodación en varios tejidos. Aproximadamente el 80% del yodo hormonal es liberado y excretado por la orina o bien reutilizado. Una pequeña cantidad es eliminada por el sudor y la saliva.

La mayor parte de T4 secretada por acción de las enzimas desyodasas se convierte en T3 (hormona activa) y la T4 restante se metaboliza sin intervención de las mismas.

La mayor parte de T3 en sangre proviene de hígado y el riñón, por la vía de la desyoduración de T4 en estos tejidos.

1.5 Excreción de las hormonas tiroideas.

Las hormonas tiroideas se excretan en orina y heces tanto en forma libre como conjugada. La excreción es variable, entre el 10 y el 15% se eliminan por esta vía.

1.6. Efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas han demostrado ser esenciales para un control metabólico y energético y son reguladoras del crecimiento y maduración de todos los órganos y sistemas del organismo, además tienen efectos excitadores sobre el sistema nervioso, refuerzan la vigilia, alerta y rapidez de respuesta ante diversos estímulos, e incrementa la velocidad y la amplitud de reflejos nerviosos periféricos, mejoran la memoria y la capacidad de aprendizaje.

2. Bocio y yodo

El bocio es conocido en Europa desde el siglo XIII a través de los viajes de Marco Polo a Asia, pero ya las civilizaciones egipcias en algunos de los bajos relieves muestran imágenes con bocio. En la primera década del siglo XX quedó bien establecida la relación causal entre la deficiencia de yodo (DY), el bocio endémico y el cretinismo. Inicialmente se consideró que la DY constituía un déficit nutricional exclusivo de países poco desarrollados, que causaba aumentos del tamaño del tiroides sin consecuencias importantes y sólo se asociaba con deficiencias intelectuales y neurológicas graves en algunos individuos de zonas poco desarrolladas. En las décadas de los años 60 y 70 los esfuerzos de los organismos sanitarios internacionales se dirigieron a la erradicación del bocio endémico y el cretinismo en los países en vías de desarrollo.

En 1983 B. Hetzel, propuso la sustitución del término bocio endémico por el de Trastornos por Deficiencia de Yodo (TDY). Así pues, éste hace referencia a las distintas consecuencias que la deficiencia nutricional de yodo determina en los individuos y en las poblaciones (3).

Además de bocio y el cretinismo, se describieron otros trastornos como aumento de abortos, prematuridad, malformaciones congénitas, lesión cerebral en el feto y en el lactante, retraso del desarrollo psicomotor en los niños pequeños, déficits psicomotores de distinto

grado, hipotiroidismo o hipertiroidismo subclínico, deficiencias a nivel auditivo y mayor riesgo de cáncer tiroideo en caso de accidente nuclear (4–6).

Según la OMS la población en riesgo por vivir en áreas yodo deficientes se cifra alrededor de 2.200 millones de personas y se considera que casi un 16% (740 millones) tiene bocio, 26 presentan algún grado de afección neurológica y casi 6 padecen cretinismo (7).

En los fetos y en los niños las hormonas tiroideas son imprescindibles para una adecuada maduración del sistema nervioso central. Aunque poco frecuente, los niños que viven en zonas con DY tienen alto riesgo de desarrollar algún grado de retraso mental (8). Estudios recientes han demostrado cómo incluso en poblaciones con deficiencias leves de yodo existe un compromiso intelectual en los escolares (9).

Un estudio realizado en España en la provincia de Jaén concluyó que los escolares con DY presentaban un CI (Cociente Intelectual menor (96.4 vs. 99.0)

Los niños que han padecido DY en el embarazo o en la edad escolar tienen mayor prevalencia de sordera perceptiva. Este estudio también demostró una relación inversa entre el umbral auditivo a todas las frecuencias y la yoduria (10,11)

Diversos estudios en adultos han mostrado que áreas con bocio endémico o bajo consumo de yodo parecen tener un alto riesgo de carcinoma folicular de tipo anaplásico, y en áreas ricas está aumentado el riesgo de carcinoma papilar (12–14).

Se ha descrito una correlación entre la deficiencia de yodo y el cáncer de mama (15). En Japón, con la incorporación de la dieta occidental ha disminuido la ingesta de yodo y parece que las mujeres que ingieren menos hay un aumento de atipias precancerosas y de cáncer de mama. Estos mismos autores refieren, que la enfermedad benigna de la mama (*atipia precancerosa*), disminuye tras el tratamiento con yodo.

En la tabla 1 se exponen las necesidades de yodo diarias.

Tabla 1. Ingesta de diaria recomendada de yodo

Etapa de la vida	Ingesta de yodo al día
Prematuros	> 30µg/Kg/día
0 a 6 años	90 µg/día
6 a 12 años	120 µg/día
Mayores de 12 años y adultos	150 µg/día
Mujer embarazada y lactante	200 µg/día
ICCIDD*	200-300 µg/día

ICCIDD: Consejo Internacional para el Control de Desórdenes por Deficiencia. Fuente: WHO 2007 (7)

Los criterios utilizados para definir una **población en riesgo** de padecer TDY son que :

- Más del 5% de sus escolares presenta bocio
- La mediana de yodurias es menor de 100 µg/L
- Más del 3% de los recién nacidos tiene unos valores de tirotopina (TSH) \geq 5 mU/L
- Menos del 90% de las familias consume sal yodada.

Un grupo **poblacional tiene suficiente nutrición** de yodo si presenta un prevalencia de bocio en sus escolares menor al 5% y la mediana de su yoduria es mayor a 100 µg/L (rango normal: 100-200µg/L). Esto no significa que la deficiencia de yodo y los TDY , estén erradicados y por este motivo, la OMS, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de Desórdenes por Deficiencia de Yodo (ICCIDD) establecen la necesidad de que se cumplan los objetivos que se detallan en la Tabla 2.

Tabla 2. Objetivos para la virtual erradicación

Indicador	Objetivo
Hogares que consumen habitualmente sal yodada	> 90%
Yoduria < 100 mg /L	< 50%
Yoduria < 50 mg/L	< 20%
Indicadores de programa*	Al menos 8 de 10

***Los indicadores de programa de la tabla son (7):**

1. Existencia de un comité de expertos, dependiente del gobierno y que sea responsable del programa nacional de erradicación de los TDY.
2. Universalización de la sal yodada.

3. Existencia de una oficina responsable de la erradicación de los TDY.
4. Legislación del consumo universal de la sal yodada.
5. Asegurar la valoración periódica de la erradicación de los TDY.
6. Un programa de educación pública y concienciación social sobre la importancia de los TDY, y la necesidad del consumo de sal yodada.
7. Chequeos periódicos de la concentración de yodo de la sal tanto en la fabricación como en tiendas y hogares.
8. Exámenes repetidos de yoduria en escolares, en especial en áreas de riesgo.
9. Cooperación de la industria salinera (adecuada yodación)
10. Registro adecuado y actualizado de datos nacionales (yodurias, porcentaje de bocio, TSH neonatales...)

2.1 Definición de bocio

Se define por el aumento de volumen de la glándula tiroides. Según la revisión histórica realizada en 1987 por Ferreiro y Escobar, en los primeros trabajos realizados en España sobre prevalencia de bocio, no establecía ni el procedimiento de exploración utilizado, ni el tamaño del bocio observado (16).

2.2 Clasificación del bocio durante la infancia y la adolescencia

Hay distintas clasificaciones del bocio, según la morfología, el tamaño, la funcionalidad...etc.

2.2.1 Según la morfología se clasifica en **difuso** (crecimiento de la glándula de forma uniforme) o **nodular** (crecimiento de la glándula debido a uno o más nódulos).

En las **Tablas 3 y 4** muestran la clasificación etiológica de cada uno de los tipos de bocio según su morfología (17)

Tabla 3. Clasificación del bocio difuso

Enfermedad tiroidea autoinmune
- Tiroiditis crónica linfocitaria (TCL): TCL de la infancia y la adolescencia. Tiroiditis de Hashimoto. Variante fibrosa de la TCL
- Tirototoxicosis: Enfermedad de Graves. Tiroiditis tóxica
Bocio endémico: deficiencia de yodo
Trastornos enzimáticos: dishormonogénesis tiroidea familiar.
Tiromegalia mediada por la TSH
- Adenomas pituitarios secretores de TSH
- Resistencias a las hormonas tiroideas: Generalizada. Hipofisaria aislada con hipertiroidismo.
Ingestión de bociógenos: Antitiroideos. Agentes y alimentos antitiroideos
Inflamatoria: Tiroiditis aguda. Tiroiditis subaguda (viral o bacteriana)
Idiopática: bocio simple o coloide

Tabla 4. Clasificación del bocio nodular

Tumores benignos o quistes
-Adenomas hiperfuncionantes (“calientes”) hipertiroideo o eutiroideo
-Adenomas no funcionantes (“fríos”): Adenoma folicular solitario. Hiperplasia adenomatosa.
Quiste solitario o múltiple
Caracinomas de células epiteliales: papilares, folicular, medular y anaplásico
Tumores tiroideos malignos de células no epiteliales: Linfoma. Histiocitoma. Sarcoma
Tiroiditis autoinmune de Hashimoto
Bocio idiopático
Hemiagenesia de tiroides
Masas no tiroideas: Linfadenopatías. Quiste braquial. Quiste del conducto tirogloso.

2.2.2 Clasificación según tamaño e inspección.

Existen distintas clasificaciones y aunque se ha intentado unificar criterios no se ha establecido una categorización unívoca. Así, los trabajos realizados en diferentes países, utilizan distintas clasificaciones, lo que produce confusión.

En 1960, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recoge la definición de Pérez *et al* considerar el bocio como "una glándula tiroides cuyos lóbulos laterales son de mayor tamaño que la última falange del dedo pulgar de la persona que está siendo examinada. En la Tabla 5 están detallados los grados según tamaño e inspección de la glándula.(18)

Tabla 5. Clasificación del tamaño del tiroides por inspección y palpación

Grado	Tamaño
0	No palpable o lóbulo palpable, pero menor o igual que la falange distal del pulgar del individuo explorado
Ia	Palpable, pero mayor que la falange distal del pulgar del individuo explorado o nódulo palpable.
Ib	Bocio palpable y visible solo con el cuello en extensión completa
II	Bocio visible con el cuello en posición normal
III	Bocio de gran tamaño, visible a 10 m de distancia

Fuentes. WHO Monograph Series;1960 (18)

La Organización Panamericana de la Salud (19) propuso una nueva clasificación (Tabla 6), muy similar a la de Pérez *et al* (18).

Tabla 6. Clasificación del tamaño de bocio por inspección y palpación (PAHO 1986)

Grado	
0	No se considera bocio
Ia	Bocio detectable sólo por palpación, no visible ni siquiera con el cuello en extensión.
Ib	Bocio palpable y visible con el cuello en extensión; también incluye cualquier tiroides con nódulos, aún cuando su tamaño sea normal.
II	Bocio visible ya con el cuello en posición normal. No necesita la palpación para su diagnóstico.
III	Bocio muy grande, que se puede reconocer a distancia.

Posteriormente los Organismos Internacionales(20) propusieron otra clasificación más simplificada con sólo tres grados (Tabla 7).

Esta nueva clasificación que parecía poder facilitar el trabajo de campo, sin embargo los resultados obtenidos tras su utilización no mejoraron a los de clasificaciones anteriores. Incluso Peterson *et al* (21), realizaron un trabajo demostrando que con la última clasificación puede haber una sobreestimación de la prevalencia de bocio entre el 20 y 33%.

Tabla 7. Clasificación del tamaño de bocio por inspección y palpación (OMS 1994).

Grados	Definición
0	Bocio no palpable ni visible.
1	Masa en el cuello, compatible con un agrandamiento del tiroides, palpable pero no visible con el cuello en posición neutral, y que se mueve cuando el individuo traga.
2	Abultamiento en el cuello visible con el cuello en posición neutral, y compatible con un agrandamiento del tiroides a la palpación.

2.2.3 Clasificación según la etiología

A) *Clasificación etiológica del bocio en el niño.* Se subdivide en bocio *congénito* y *adquirido*. Las diferentes causas de ambos se exponen en la Tabla 8.

Tabla 8 . Etiología del bocio en el niño

Congénito

- Errores congénitos en la producción de hormonas tiroideas
- Paso transplacentario de anticuerpos antitiroideos maternos
- Ingestión materna de fármacos antitiroideos y otros bociógenos
- Síndrome de McUne-Albright
- Hemiagenesia tiroidea
- Tumores

Adquirido

- Enfermedad tiroidea autoinmune
- Bocio tóxico
- Tiroiditis granulomatosa subaguda y aguda supurada
- Bocio coloide
- Bocio por deficiencia de iodo (bocio endémico)
- Ingestión de bociógenos
- Enfermedades infiltrativas con afectación tiroidea
- Quistes tiroideos
- Bocio nodular

B) *Clasificación etiológica del bocio endémico.* (**Tabla 9**)

Tabla 9. Clasificación etiológica del bocio endémico

Déficit de yodo

Bociógenos naturales

Vegetales: Plantas del género Brassica y otras crucíferas , mandioca. Semillas (colza), y aceites (soja, nueces, girasol).

Minerales: Exceso de yodo. Cobalto. Sales de arsénico y de litio. Calcio, rubidio y nitrato.

Medicamentos: propiltiouracilo, metimazol, fenilbutazona, aminoglutemida, ácido Q-aminosalicílico.

Factores ambientales: Aguas contaminadas. Desnutrición proteico-calórica

Factores genéticos: dishormogénesis

Factores fisiológicos: edad y sexo.

Otros: hidrocarburos policíclicos aromáticos, piridina. Polímeros flavonoides, flocetina y el 2,4 dinitrofenol.

2.3 Patogenia del bocio

El agrandamiento del tiroides es debido a la proliferación del epitelio folicular y a la formación de nuevos folículos tiroideos junto al crecimiento del tejido conectivo de sostén. Al inicio, el crecimiento es homogéneo y difuso, pero al progresar es heterogéneo e irregular.

Los cambios descritos requieren de una serie de factores de crecimiento, entre estos están la TSH, el más importante, el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-I), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), y las inmunoglobulinas (TGI). (22). Por el contrario otros inhiben el crecimiento, como el factor de transformación de crecimiento β (FGF- β), y autoreguladores homeostáticos. (23–25).

2.4 Epidemiología del bocio

2.4.1 Bocio esporádico. En áreas donde el bocio se presenta en forma esporádica, probablemente la etiología no se relaciona con la dieta del individuo. Puede deberse a causas inflamatorias, autoinmunes o tumorales (26). Es muy variable según los distintos países, más frecuente en mujeres, y en el caso de bocio esporádico nodular, aumenta con la edad

2.4.1 Bocio endémico Es aquel que ocurre en una determinada región por factores etiológicos comunes y se presenta en más del 5% de la población en edades comprendidas entre los 6 y 12 años de edad y no ha de tener signos de bocio inflamatorio, neoplásico ni tóxico. (4)

La principal causa de bocio endémico es la deficiente ingesta de yodo.

La situación mundial y regional acerca de la deficiencia de yodo hasta 2011, ha sido analizada y comparada con anteriores estimaciones de la OMS de 2003 y 2007 por Andersson et al. (27). La diferente prevalencia de bocio en poblaciones yodo-deficientes, va a depender de **factores exógenos** (bociógenos medio-ambientales, malnutrición calórico proteica y factores geológicos) o de **factores endógenos** (variaciones genéticas, factores inmunológicos, factores de crecimiento, edad y sexo)(28).

El bocio endémico, suele iniciarse en la edad escolar, es similar en ambos sexos, hasta el inicio de la pubertad, periodo que alcanza el pico máximo. Después de los 14 años comienza a disminuir y puede desaparecer en varones jóvenes adultos, sin embargo, en las mujeres, existe un ascenso hasta la edad adulta, con mayor necesidad en los periodo de mayor demanda de yodo (29).

2.5 Etiología del bocio endémico

Existen diversos factores etiológicos y pueden asociarse varios de ellos: aumento del aclaramiento renal y déficit o exceso de ingesta de yodo, ingestión de bociógenos, defectos congénitos de la hormonogénesis tiroidea , procesos inmunitarios (30,31).

2.5.1. Déficit de yodo. Como principal causa de bocio. Ya comentado al inicio del tema y ampliado en TDY apartado 2

2.5.2 Bociógenos medio-ambientales

Una sustancia es bociógena cuando inhibe la síntesis de hormona tiroidea. Se ha visto bocio endémico en regiones sin déficit de yodo e incluso con exceso. Esto sugiere que hay otros factores que pueden intervenir en su génesis.

2.5.2. a Bociógenos vegetales

Determinados alimentos tienen propiedades bociógenas sobre todo aquéllos que forman parte del género *Brassica*, entre ellos destacan (col, rutabaga, casava, coliflor, nabo, yuca, millo, maíz, berza, boniato, colza, grelo, rábano, berro soja, colza, mijo y cacahuets ...) (32,33).

A) Plantas del género *Brassica*

Algunas plantas del género *Brassica* son alimentos básicos en la dieta de muchos países subdesarrollados. Estas, contienen **glucósidos cianogénicos**, que están presentes en pequeñas cantidades en las partes comestibles de las plantas (32,33). La mayoría de ellos actúan inhibiendo la captación de yodo por el tiroides o interfieren con el proceso de organificación del yodo y acoplamiento de las yodotirosinas (34). El principal representante de esta categoría es el tioglucósido **goitrina** (35).

B) Semillas, aceites y frutos.

En este grupo poseen efecto bociógeno la soja, la colza, el mijo, las nueces y los cacahuets, estos actúan inhibiendo la captación de yodo y bloqueando su organificación (28).

2.5.2. b Bociógenos minerales

A) Agentes que interfieren con el proceso de proteólisis y liberación de las hormonas tiroideas.

- **Exceso de yodo.** Puede producir tanto bocio esporádico como endémico

La sobrecarga de yodo producida por el uso de antisépticos yodados tras la aplicación cutáneo-mucosa, durante el embarazo, parto y lactancia, presenta una rápida absorción, y

puede inducir en el recién nacido un bloqueo tiroideo y como consecuencia un hipotiroidismo transitorio de duración variable. Por lo que desde hace unos años está totalmente prohibido el uso de antisépticos yodados en la madre y en el recién nacido. A partir de entonces el antiséptico de elección en este grupo de población es la clorhexidina al 0,05% sola o con alcohol al 70% dependiendo del procedimiento a realizar (36–39).

- El **litio**, el mecanismo de acción es igual al del exceso de yodo.

B) Otros minerales: Minerales tales como calcio, carbonatos y el molibdeno, en ocasiones van a favorecer el bocio endémico (40).

2.5.3 Factores ambientales

2.5.3. a Aguas contaminadas por sustancias químicas o por bacterias.

Los contaminantes orgánicos en las aguas de abastecimiento público pueden ser bociógenas. (30,41,42). El E. Coli tiene la capacidad de fijar la tiroxina y Clostridium Perfringens la de producir una proteína con actividad TSH-like (43). Se produce reacción cruzada de tipo inmunológico entre la membrana del tirocito y factores antigénicos del E. Coli y Yersinia enterocolítica (44,45). Algunas bacterias gram-negativas (*Klebsiella*) pueden degradar los esteres de ftalato, eliminando en este proceso sustancias bociógenas (28).

2.5.3. b. Estado Nutricional. Malnutrición.

En los grupos más susceptibles, la malnutrición se asocia con un aumento del riesgo de sufrir bocio endémico (46). Se produce disminución de la síntesis de *manosil-retinol-fosfato*, que interviene en la glucosilación de la tiroglobulina.

La hipoproteínemia ocasiona bocio por disminución de la concentración de yodo tiroideo. Además el tiroides es más susceptible a los agentes bociógenos. Existe aumento del riesgo de bocio endémico en caso de deficiencia de vitamina A (47,48).

2.5.4 Factores endógenos y genéticos.

En determinadas poblaciones se ha encontrado mayor prevalencia de bocio endémico y esto podría estar justificado por la consanguinidad pero se cree que deben intervenir factores

genéticos en el desarrollo del mismo ya que en áreas yododeficientes no toda la población desarrolla bocio (28).

En un 15-20% de los casos de hipotiroidismo congénito se han considerado responsables del mismo, los defectos hereditarios de la biosíntesis de las hormonas tiroideas, (28,49–51). En gemelos monocigóticos la aparición de bocio es mayor que en el resto de la población.

En todo caso, los factores genéticos, jugarían un papel secundario al de los nutricionales (52).

2.6 El yodo como micronutriente. Importancia, distribución y ciclo en el organismo humano.

2.6.1 Introducción

El yodo fue descubierto en el año 1812, por el francés Bernard Courtois (53). Sir Humphry Davy y Gay-Lussa, lo denominaron IODINE (54).

El yodo, elemento, era abundante en gran parte del hemisferio norte. Con el deshielo, fue desplazado hacia áreas marítimas, donde aún existe en concentraciones significativas y los terrenos inicialmente cubiertos por hielo son zonas pobres, con concentraciones variables dependiendo de las características del terreno (55). Las regiones más deficientes en yodo son las de áreas montañosas, conocidas sin las cordilleras del Himalaya, Los Andes, Los Alpes y las montañas de China y en general las zonas elevadas, con precipitaciones e inundaciones frecuentes. También en los grandes deltas de ríos como el Ganges, el río Amarillo y el Rin (53,56).

La evaporación del agua de los mares y océanos hace que el yodo se concentre en el agua de lluvia y vuelva a la tierra, reponiéndose en los suelos, para posteriormente ser arrastrado por la de los ríos regresando así hacia aquellos; esto se conoce como el *ciclo elemental del yodo en la naturaleza*. (53).

El agua de lluvia contiene aproximadamente entre 1,8-8,5 $\mu\text{g/L}$. El agua de mar y océanos tiene unos 50-60 $\mu\text{g/L}$ (28,54). El aire atmosférico unos 0,7 $\mu\text{g/L}$. (57). La concentración en el suelo varía mucho de unos lugares a otros, así los más antiguos y más afectados por la erosión serán los de menor cuantía.

Ciclo de yodo en el organismo humano. El yodo orgánico en los alimentos, es absorbido en el intestino delgado proximal. En éste, por un proceso de hidrólisis, se transforma de yoduro inorgánico. Posteriormente pasa en su totalidad y de forma rápida al plasma donde puede alcanzar 1-1,5 µg/dL. El adulto contiene de 15-20 mg del cual el 70-80% está en la glándula tiroidea (17,28,58) . El yoduro es eliminado del plasma principalmente por el tiroides mediante captación, a través de la bomba de yoduro, y por el riñón por un mecanismo activo. En menor cuantía también pasa al intestino y a glándulas gástricas, salivales, paratiroides y mamas en la mujer lactante.

El aclaramiento de yoduro por el tiroides en el adulto es generalmente de 10-25 ml/min (59) y el renal es de unos 30 ml/min (60).

El nivel de excreción de yodo urinario se correlaciona bien con su ingesta, de tal manera que la yoduria es buen indicador para valorar el obtenido por la dieta.

El consumo de sal yodada puede corregir la deficiencia de yodo, ésta incrementa la ingestión entre 200- 400 µg/día, hasta de 1.000 µg/día, esta cantidad es segura aunque niveles superiores pueden ser adecuados (20).

La experiencia de la yodación universal en varios países (Suiza, Canadá, Ecuador, Brasil) y en nuestro las Comunidades de Asturias y Cataluña ha demostrado grandes beneficios para la población y ningún efecto adverso en la actualidad. Por esto se puede decir que la sal yodada no implica riesgos médicos y si grandes beneficios por eso se recomienda la universalización de la yodación para la población (20,57).

2.6.2 Fuentes naturales del yodo.

La concentración de yodo en el agua de consumo es buen indicador del contenido de yodo en los suelos (58,61).

Existe una pérdida continua de yodo del suelo secundaria a la erosión, a inundaciones, a consumo de pastos en exceso y tala de árboles. Por todos estos factores vamos a encontrar grandes variaciones del contenido de yodo en la tierra (62,63).

En la malnutrición calórico-proteica el yodo orgánico ingerido con alimentos tiene un comportamiento distinto a cuando se trata de yodo inorgánico ingerido en ayunas (64–66).

El contenido de yodo en el agua de consumo es variable dependiendo de la zona geográfica (67) y contribuye poco a la ingesta de yodo. Su concentración aporta al menos 3 $\mu\text{g/L}$, aunque habitualmente es de $\geq 15 \mu\text{g/L}$. (68). El aire atmosférico y la sal, son pobres en yodo incluso la obtenida del mar.

Los alimentos son las principales fuentes de yodo para el organismo humano, pero el contenido no es constante y va a depender del lugar dónde se produzcan y de la estación del año. Además existe variabilidad entre unos y otros; habitualmente, los de origen animal, contienen más que los de origen vegetal, sobre todo el pescado del mar (69,70). Otras fuentes de yodo son carne, huevos, leche y derivados. En los alimentos se encuentra en forma de yoduro y orgánicamente ligado a aminoácidos (35,71). La cantidad de yodo en lácteos es muy variable. El contenido de yodo en leche de vaca puede oscilar entre 100 y 300 $\mu\text{g/L}$, en los vegetales varía entre 12 y 200 $\mu\text{g/kg}$ y de 300 a 1300 $\mu\text{g/kg}$ en carnes y pescados de mar. Los aditivos, y colorantes alimentarios como la eritrosina, pueden contener cantidades importantes. Dependiendo del método utilizado para la preparación culinaria de los alimentos, puede afectar de forma negativa a sus niveles, como el pescado que frito pierde 20%, asado 23%, y hervido 58% (63,72).

En la **tabla 10** se exponen las concentraciones de yodo de diversos alimentos.

Tabla 10. Contenido de yodo de algunos alimentos

<i>Alimento</i>	<i>Contenido en yodo en µg/100g de porción comestible</i>
Mújol	330
Almejas, berberechos en conserva	120
Huevas frescas	117
Arenques, sardinas saladas o ahumadas	100
Ajo	94
Cigalas, langostinos, gambas, camarones	90
Bacalao salado o ahumado	60
Mero	60
Centollo, cangrejos, langosta, nécoras	35-40
Acelgas, Judías verdes	32-35
Piña	30
Abadejo, bacaladilla, salmón y reo	30-34
Huevo de gallina	30-34
Cebolla, cebolleta, nabos	20
Arenque	20
Champiñón y setas	20
Ostras	18
Lenguado	18
Rábanos	17
Sardinas	16
Habas secas	16
Cacahuetes	14
Anguila, angula, caballa, jurel, pescadilla	10
Sardinas en escabeche	10
Leche entera y desnatada	9
Zanahoria	9
Hígado	9
Atún y bonito	8
Tomate	7
Ciruelas secas	7
Soja	6,3
Caracoles	6
Chocolate	5,5
Cerdo (magro)	5,2
Lechuga y escarola	5
Vinos de mesa	5
Empanadillas	5
Guisantes verdes	4,2
Leche de cabra	4,1
Higos secos	4
Yogur	3,5-3,8
Zumos de cítricos	3,1
Pasta	3
Limón	3
Nueces	3
Trucha	3
Patatas fritas	3
Vacuno (magro)	2,8
Maíz	2,6

Fuente: Requejo AM, Ortega R. Nutriguía. Manual de Nutrición en Atención Primaria.

La inhalación de aire proporciona pequeñas cantidades de yodo, pero en zonas contaminadas por combustión de aceites fósiles puede aumentar y superar la del agua potable (53). El yodo atmosférico es menor cuanto más lejos de la costa (73)

2.6.3 Otras fuentes.

En la industria farmacéutica existen múltiples preparados que contienen yodo en su composición (polivitamínicos y minerales, antisépticos de aplicación tópica, medios de contraste utilizados en las exploraciones radiológicas, antiácidos y algunos cosméticos) (74,75). También en fármacos como el *Clioquinol* (antidiarreico), *Amiodarona* (antiarrítmico) y *Benciodarona* (uricosúrico). El efecto de éstos, puede repercutir en el resto de la comunidad porque a través de la orina llega a las aguas residuales, a las plantas y a los productos de origen animal (17).

Se muestra en la Tabla 11 diferentes compuestos de uso farmacológico que pueden interferir con la síntesis de hormonas tiroideas. Comparados con el contenido en un gramo de sal.

Tabla 11. Contenido en yodo o principio activo yodado en diferentes medicamentos, desinfectantes y contrastes radiológicos de uso muy extendido y de 1 g de sal yodada

	Contenido en yodo	Contenido en yodo respecto a 150 µg ^a
Sal yodada	60 µg/1 g	x 0,4 ^b
Amiodarona	7.500 µg/comprimido	x50
Desinfectantes		
Solución de Lugol	126.000 µg/ml	x840
Povidona yodada)	100.000 µg/ml	x 60
Yoduro sódico al 10%	85.000 µg/ml	x570
Enterovioformo	120.000 µg/comprimido	x800
Contrastes radiológicos		
Hexabrix	320.000 µg/ml	x2.100
Oragrafin	308.000 µg/cápsula	x2.050
Lipiodol	380.000 µg/ml	x2.500
Renografin	370.000 µg/ml	x2.500
Telepaque	333.000 µg/ml	x2.200

a) 150 µg de yodo/día es la ingesta diaria mínima considerada adecuada para jóvenes y adultos, excluidas las mujeres embarazadas y lactantes. Para éstas se recomienda 250-300 µg/día.

b) x0,4 significa que 1 g de sal yodada que contiene 60 µg de yodo sólo contribuye en un 40% a los 150 µg de yodo/día adecuados para jóvenes y adultos, excluidas las embarazadas y las lactantes. Tabla importada de: (76)

2.6.4 Deficiencia de yodo y embarazo. Suplementos de yodo durante el embarazo

Las alteraciones cerebrales del cretinismo endémico dependen de la hipotiroxinemia fetal y materna y la causa más frecuente de ésta es el déficit de yodo. (77–79). El hipotiroidismo neonatal es más frecuente en las regiones con deficiencia de yodo.

En la mujer gestante y en el periodo de lactancia las necesidades de yodo están aumentadas, esto se debe al paso de yodo y T₄ transplacentario, a un posible aumento del aclaramiento del yodo renal y a aumento de las necesidades maternas de T₄ hasta en un 50% (7,80).

Cualquier grado de yodo-deficiencia en la embarazada, puede ser nocivo para el desarrollo cerebral del feto y del recién nacido. La hipotiroxinemia materna se relacionan con la gravedad e irreversibilidad del deficiente desarrollo cerebral; además cuanto más elevada sea la hipotiroxinemia más grave será el daño cerebral, sobre todo si ocurre en la primera mitad del embarazo (81).

El embrión posee receptores para hormonas tiroideas, localizados en el cerebro. El tiroides fetal adquiere la actividad funcional aproximadamente a la veinte semana de edad de gestacional, aunque necesita de las hormonas maternas hasta el final del embarazo (82,83).

Estudios experimentales han demostrado que existen áreas del sistema nervioso particularmente influenciadas por la cantidad de hormonas tiroideas, entre ellas están el cerebelo, el hipocampo y áreas asociativas del córtex cerebral (84).

El periodo de mayor riesgo en los TDY abarca desde el segundo trimestre del embarazo al tercer año de vida (4). Por este motivo en la mujer embarazada el aporte adecuado de este oligoelemento debe ser una medida preventiva obligatoria, iniciada antes del embarazo y prolongando su uso durante la lactancia sin necesidad de pruebas analíticas previas del estado de yododeficiente e hipotiroxinémica, al igual que se ha generalizado el uso de folatos, sin pruebas previas en la gestante (81).

2.7 Efectos del exceso de yodo sobre el tiroides. Mecanismo de autorregulación

Existe un mecanismo tiroideo de autorregulación como respuesta de adaptación a las fluctuaciones de yodo en plasma.

Cuando hay exceso de yodo en sangre y concentración del mismo intratiroidea elevada, la glándula tiroidea tiene la capacidad de regular la cantidad de yoduro que capta y la cantidad de hormona que sintetiza, pudiendo conducir a hipotiroidismo, ya que disminuye la síntesis de TG, la yodación de ésta, la síntesis de hormonas tiroideas y su liberación al plasma. Este efecto es conocido como *Efecto Wolff- Chaikoff* (17). Este bloqueo es transitorio y reversible y una vez restablecidas las concentraciones normales intracelulares de yodo, se reinicia la producción de hormonas tiroideas, fenómeno de escape del efecto Wolff- Chaikoff (1,2). Si existe deficiencia de yodo, el efecto Wolff-Chaikoff aparecerá con menores concentraciones en plasma de yoduro, porque el transporte de éste será más efectivo. (24,28).

3. Trastornos producidos por déficit de yodo (TDY)

3.1 Definiciones.

Cuando la ingesta de yodo es inferior a 50 µg/día, la glándula es incapaz de mantener una adecuada producción hormonal y aparecen los desórdenes por deficiencia de yodo (85).

Aproximadamente un 30% de la población mundial vive en áreas insuficientes de yodo y sufren sus complicaciones (27,86), sin embargo es una de las carencia nutricional más fácil de controlar ya que su prevención es sencilla y barata (87,88)

No todos los sujetos con deficiencia de yodo van a presentar signos clínicos evidentes de dicha carencia, por esto es por lo que se recomienda una nutrición adecuada en yodo principalmente en la población residente en zonas deficitarias. En los últimos 30 años se han descrito una amplia variedad de efectos nocivos por estados carenciales de este nutriente. Está demostrado que incluso en deficiencias leve-moderado de yodo, aparecen trastornos neurológicos permanentes en los niños (83,90). Y que con los años estos niños tienen un menor cociente intelectual y mayor incidencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad (91).

En la Tabla 12 se exponen las consecuencias de los Trastornos por Deficiencia de Yodo en función de las diferentes etapas de la vida en las que tiene lugar la carencia de *yodo* (16,17,63,89).

Tabla 12. Deficiencia de yodo y consecuencias según la etapa de la vida en la que se produzca la carencia de dicho oligoelemento

Periodo en que se produce la deficiencia	Consecuencias principales
Feto	Mayor número de abortos y mortinatos Mayor número de anomalías congénitas Mayor mortalidad infantil Cretinismo neurológico Deficiencia mental Sordomudez Diplejía y tetraplejía espástica Estrabismo Cretinismo mixedematoso Enanismo Deficiencia mental Retraso mental endémico (población no cretina) Mayor susceptibilidad en caso de accidentes nucleares *.
Recién Nacido	Defectos del desarrollo neurológico y mental Bocio neonatal Hipotiroidismo neonatal Mayor susceptibilidad en caso de accidentes nucleares *.
Niños y adolescentes	Bocio Hipotiroidismo juvenil, Deterioro de las facultades mentales Retraso en el desarrollo somático Mayor susceptibilidad en caso de accidentes nucleares *.
Adultos	Bocio y sus complicaciones Hipotiroidismo Deterioro de las facultades mentales Hipotiroidismo por carencia de yodo Propensión al hipertiroidismo al instaurarse las medidas profilácticas Mayor susceptibilidad en caso de accidentes nucleares *.

**Se debe a la mayor avidez de la glándula deficiente en yodo para concentrarlo, incluido los isótopos radiactivos del mismo que son liberados en grandes cantidades tras accidentes nucleares (Tomado de Escobar del Rey 1987(63)).*

3.2 Medios de aporte del yodo necesario.

Según recomendaciones por organismos oficiales internacionales como la OMS, UNICEF y ICCIDD, la yodación de la sal debe ser universal, ésta debe por tanto incluir, la sal para consumo humano y animal y también la utilizada en industria alimentaria (4,7,92)

En Diciembre de 2004 se redactó un escrito sobre erradicación de la deficiencia de yodo en España, que fue firmado por distintas sociedades científicas y por representantes de UNICEF España. Este manifiesto se validó en Diciembre de 2006, por el Grupo para la Erradicación de las Deficiencias de Yodo (GTDY) de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)

En Diciembre de 2005 La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomendó las mismas actuaciones.

Posteriormente se han seguido ratificando dichas recomendaciones por La Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFyC) en 2007 y en 2012 el Grupo de Expertos del PAPPS (93,94).

Actualmente el grupo de trabajo de TDY de la SEEN y el Ministerio de Sanidad y Consumo han puesto en marcha un proyecto de educación sanitaria para potenciar el consumo de sal yodada y las actuaciones para la yodoprofilaxis en mujeres en edad fértil, durante el embarazo y la lactancia(3).

El Ministerio de Sanidad y Consumo (95) formuló una serie de recomendaciones, para la prevención del DY: ingesta de alimentos ricos en yodo; realizar campañas informativas para la población general, especialmente a embarazadas; comunicar a los profesionales sanitarios las dosis farmacológicas necesarias de yoduro potásico en mujeres embarazadas y lactantes y recomendar la utilización en los comedores escolares de todas las Comunidades Autónomas de sal yodada.

En España, existe sal yodada disponible en el mercado desde 1983 (BOE, el Real Decreto 1424/1983 de 27 de abril), la legislación contempla la yodación de sal refinada de mesa en 60 µg de yodo/g de sal (60 mg/kg o 60 ppm) aunque ésta no está institucionalizada. Esta cantidad parece suficiente para la mayoría de la población, excepto para prematuros, lactantes y mujeres embarazadas. Por este motivo para estos grupos de población las cantidades mínimas recomendadas son mayores (76,96).

3.3 Aporte de yodo como parte de otros nutrientes esenciales.

El yodo forma parte de los micronutrientes esenciales ya que no puede ser sintetizado por el organismo pero que es necesario para la síntesis de hormonas tiroideas.

El nivel adecuado de yodo en los suplementos alimentarios dependerá del consumo individual de los alimentos yodados, del grado de DY en el área y la pérdida de yodo entre el productor y el consumidor.

Los suplementos de yodo en forma de tabletas o viales son más exactos en su dosificación que en los suplementos alimentarios, pero precisan de mayor control por parte de personal

especializado. La respuesta a los alimentos yodados puede que no sea la esperada si se consumen alimentos bociógenos o si coexiste déficit de otros oligoelementos (92) .

4. Deficiencia de yodo y Prevalencia de bocio en el mundo y en Europa

Aproximadamente en los años veinte, en los EE.UU y en Suiza, se implantaron programas para la prevención del DY, mediante el consumo de sal yodada.

Desde 1961 a 1973, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (Pan American Health Organization) (PAHO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) (World Health Organisation) (WHO) tuvieron cuatro reuniones internacionales sobre las actividades preventivas a tomar para la solucionar deficiencia de yodo.

En 1986 en Katmandu, Nepal, se constituyó el International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD).

En la XXXIX Asamblea Mundial de la Salud, año 1986 se menciona que los trastornos por DY deberían erradicarse, tras iniciar de programas de nutrición adecuados, en los 5 a 10 años próximos (89,97).

En el 43rd World Health Congress en 1990 se declaró que los trastornos por DY debían haber desaparecido de la tierra para el año 2000. No cumplido este objetivo, Las Naciones Unidas prolonga la fecha para la eliminación de la deficiencia de yodo en el mundo hasta el año 2005 (www.unicef.org). .

Según datos actualizados sobre la deficiencia de yodo a nivel mundial, se estima que globalmente el 29,8% de los niños en edad escolar (246 millones) tienen ingesta insuficiente de yodo. De 128 países con datos sobre el consumo de sal yodada, 37 de ellos tienen una cobertura de yodación de la sal que cumpla la normativa internacional (al menos el 90% de los hogares consuman sal yodada) y 39 tienen tasas de cobertura inferiores al 50%. Aproximadamente el 70% de los hogares de todo el mundo tienen acceso a la sal yodada (98–100).

En el continente americano, el bocio endémico se ha controlado en gran parte de los Estados Unidos y Canadá, pero muchos países de América Latina, incluyendo Bolivia, Colombia,

Ecuador y Perú tienen niveles elevados de bocio endémico y de cretinismo, al igual que en otros muchos de Asia, África, India y China (3).

En la Tabla 13 se exponen el número de países y personas con insuficiente la ingesta de yodo en la SAC (datos nacionales de niños en edad escolar) y la población en general, según regiones de la OMS, 2011 (27).

Tabla 13. Número de países, la proporción de población y el número de personas con insuficiente la ingesta de yodo en la SAC (datos nacionales los niños en edad escolar) y la población en general, según regiones de la OMS, 2011

Región OMS	SAC		Población general	
	Proporción (%)	Total (millones)	Proporción (%)	Total (millones)
África	39,3 (18,7, - 39,9)	57,9 (57,1 – 58,7)	40,0 (39,4 – 40,6)	321,1 (316,3 – 325,9)
América	13,7 (12,6 – 14,7)	14,6 (13,5 – 15,7)	13,7 (12,5 – 14,8)	125,7 (114,8 – 136,5)
Mediterráneo Oriental	38,6 (37,0 – 40,3)	30,7 (29,4 – 32,0)	37,4 (35,8 – 38,9)	199,2 (191,0 – 207,5)
Europa	43,9 (43,1 – 44,7)	30,5 (29,0 – 31,1)	44,2 (43,5 – 45,0)	393,3 (386,8 – 399,8)
Sudeste de África	31,8 (31,0 – 32,7)	76,0 (74,0 – 78,0)	31,6 (30,7 – 32,5)	541,3 (526,5 – 556,0)
Pacífico Occidental	18,6 (17,9 – 19,3)	31,2 (30,0 – 32,4)	17,3 (16,6 – 18,1)	300,8 (288,0 – 313,5)
Total Mundial	29,8 (29,4 – 30,1)	240,9 (237,8 – 243,9)	28,5 (28,2 – 28,9)	1881,2 (1856,2– 1906)

Los valores son medias (IC del 95%). SAC define como niños 6-12 y edad, la población en general se define como todos los grupos de edad. SAC, los niños en edad escolar; La concentración de yodo en la orina UIC. 2 UIC <100 µg / L. 3 Un total de 193 Estados miembros de la OMS. 4 En base a la población de las Naciones Unidas estima que en el año 2010 .

Fuente: Population division of the Department of Economic and Social Affairs of the United Nations secretariat. World population prospects: the 2010 revision [2011 May 17]. New York: United Nations; 2011. Available from: <http://esa.un.org/unpd/wpp/index.htm>.

En la figura 7 se muestran los 10 países con mayor carencia de yodo (basado en UIC media nacional, < 100 µg/ L) con el mayor número de SAC con ingesta insuficiente de yodo en 2011.

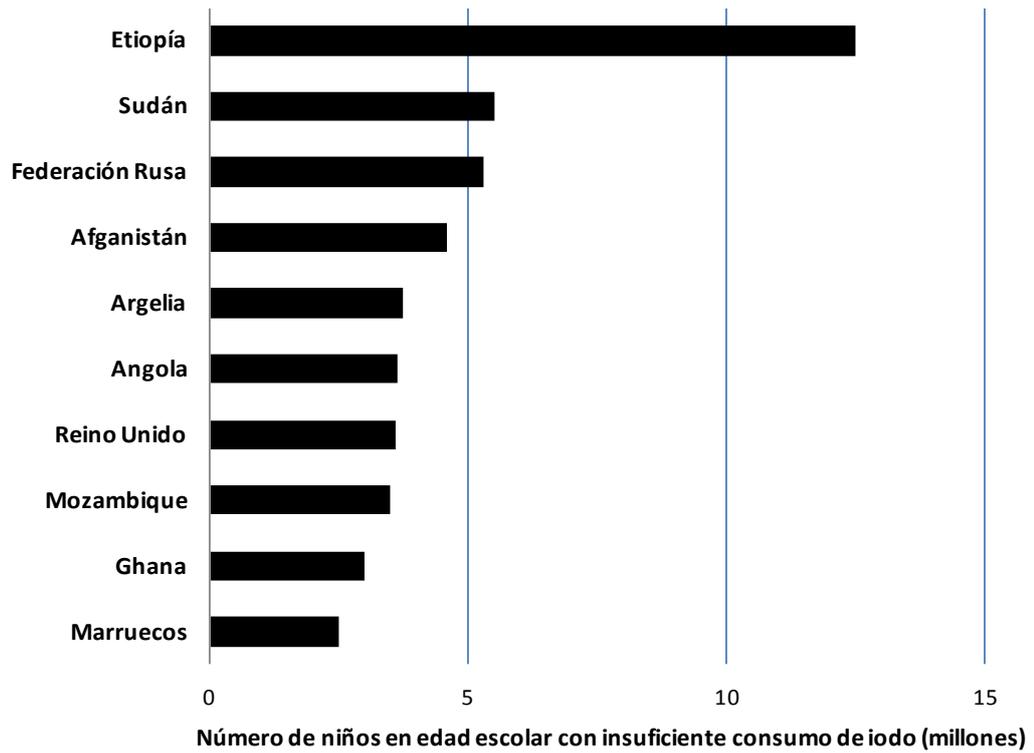


Figura 7. Los 10 países con mayor carencia de yodo (basado en UIC media nacional, $< 100 \mu\text{g}/\text{L}$) con el mayor número de SAC con ingesta insuficiente de yodo en 2011. Fuente: Andersson et al. 2012 (27)

Según datos de 2011, la ingesta de yodo es suficiente en 32 países, adecuada en 69, más que adecuado en 36, y excesiva en 11. De los 32 países con carencia de yodo, 9 están clasificados como moderadamente deficiente y 23 como ligeramente deficiente. En la *figura 8* se muestra el mapa mundial y grado de importancia de la nutrición de yodo para la salud pública en el SAC sobre la base de la mediana UIC en 2011

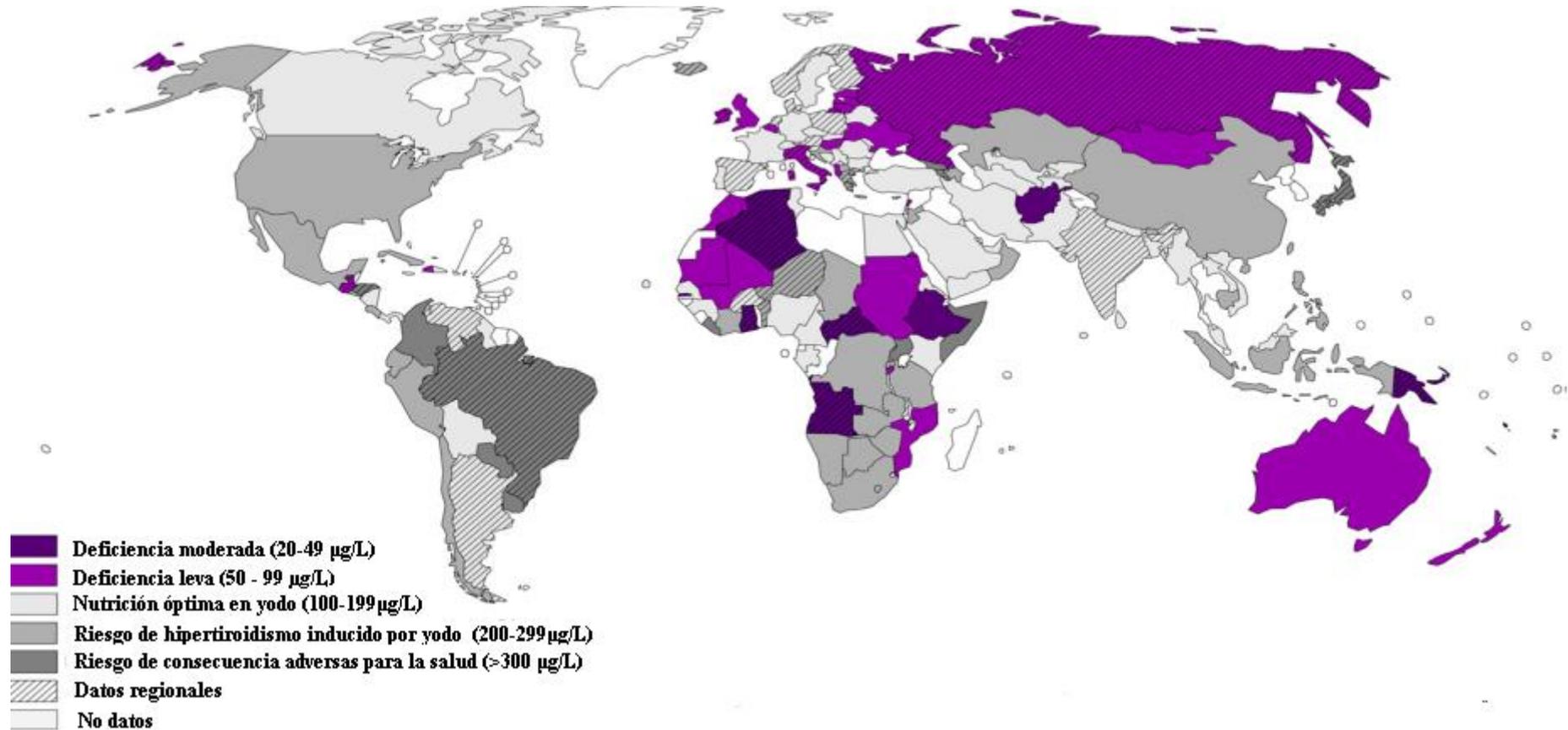


Figura 8. Grado de importancia para la salud pública de la nutrición de yodo en el SAC sobre la base de la mediana UIC en 2011

Fuente:

Andersson

et

al.

2012

(27).

Tras la recomendación de la yodación de la sal de mesa e industrial se produce un aumento en el consumo de sal yodada. Ningún país es clasificado como muy deficientes. Desde el año 2003 y 2007, el número de países con una ingesta insuficiente disminuyó y, al mismo tiempo, el número países con una ingesta adecuada, más de lo adecuado y consumo excesivo de yodo aumentaron (101,102) (Tabla 14).

Tabla 14 Número de países en términos de nivel de yodo y el número total de países estimados 1-3

Consumo de yodo	2003(1)	2007(2)	2011
Insuficiente: deficiencia de yodo severa	1	0	0
Insuficiente: deficiencia de yodo moderada	13	10	9
Insuficiente: deficiencia leve de yodo	40	37	23
Adecuado	43	49	69
Más que adecuado	24	27	36
Excesivo	5	7	11
<i>Los países con datos</i>	126	130	148
<i>Número total de países</i>	192	193	193

Prevalencia del déficit de yodo en Europa

En general, las tasas de prevalencia de bocio de 5 a 19,9%, se consideran leves; de 20 a 29,9%, moderadas; y de 30% o más, graves (7).

El bocio endémico ha desaparecido varios países de Europa Occidental gracias a la mejora en tecnología y distribución de los alimentos y también a la puesta en marcha de programas de yodación.

Los países europeos que actualmente no tienen deficiencia de yodo son aquellos que desde hace décadas implantaron programas de profilaxis promocionando el uso de sal yodada en los hogares, en la alimentación animal y en las industrias alimentarias (92,103).

La figura 10 muestra la clasificación de los países en función de su nutrición de yodo, que se calcula a partir de mediana del Iodo urinario. Los niveles de la mediana de Iodo urinario varían significativamente de $30\mu\text{g} / \text{L}$ en Albania a $228\mu\text{g} / \text{l}$ en La Antigua República Yugoslava de Macedonia

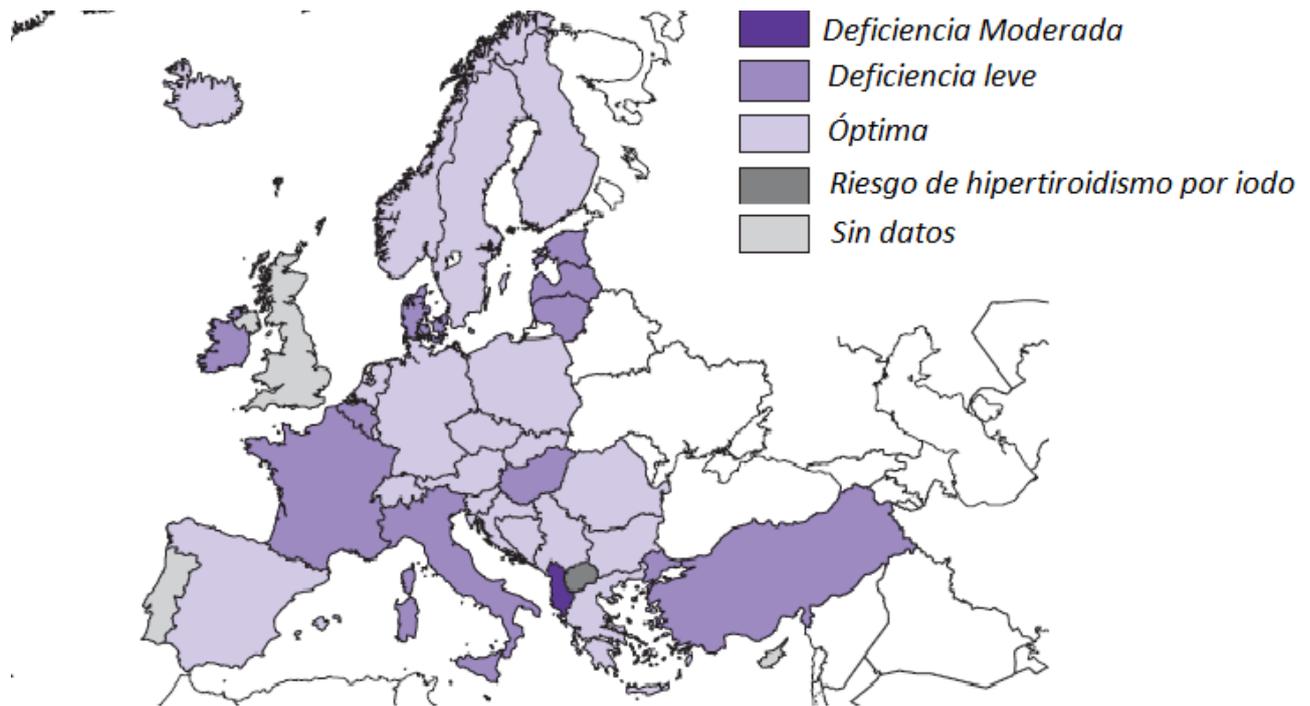


Figura 10. Nutrición de Iodo basada en la mediana de Iodo Urinario¹. Deficiencia moderada ($20-49\mu\text{g/L}$); Deficiencia leve ($50 - 99\mu\text{g/L}$); Óptima ($100-199\mu\text{g/L}$); Riesgo de hipertiroidismo por iodo ($200-299\mu\text{g/L}$). 2007. Fuente: (7)

Según publicaciones recientes (7,92,103) se estima que existe yododeficiencia (definida por mediana de la yoduria $<100\mu\text{g/l}$) en 15 de los 52 países que la integran. En seis no hay datos suficientes disponibles y 2 de ellos presentan yoduria elevada ($> 300\text{mcg/L}$).

En la Tabla 15 se muestra la clasificación de los distintos países europeos según el estado de nutrición en yodo basada en la yoduria y un grupo de los cuales no se tienen datos.

Tabla 15. Clasificación de los países europeos según su nutrición yódica en 2010 según yoduría.

<i>Suficiente</i>		<i>Deficiente</i>	<i>Exceso > 300µg/L</i>	<i>No datos</i>
<i>100-299 µg/L</i>		<i><100µg/L</i>		
Austria	Macedonia	Albania	Armenia	Andorra
Azerbaijan	Montenegro	Belgica	Georgia	Israel
Bielorusia	Spain	Estonia		Malta
Bosnia/herz	Polonia	Francia		Mónaco
Bulgaria	Rumanía	Hungría		San Marino
R. Checa	Suecia	Irlanda		Reino Unido
Chipre	Serbia	Latvia		
Dinamarca	Suiza	Lituania		
Finlandia	Turquia	Moldovia		
Alemania	Turkmenistan	Noruega		
Islandia	Uzbekistan	Portugal		
Grecia		Federación Rusa		
Islandia		Tajikistan		
Italia		Ucrania		
Kazaskistan				
luxemburho				

Fuente: Dra. Piedad Santiago. Grupo SEEN

En la Tabla 16 Se muestra la evolución del estado nutricional de yodo en europea para la población escolar y general, entre los años 2003, 2007 y 2011. Los datos aparecen en números absolutos de países con ingesta de yodo insuficiente, el porcentaje de población y millones de sujetos en cada uno de los grupos de población.

Tabla 16. Población con inapropiada nutrición yódica

	<i>Nº países</i>	Escolares		Población General	
		<i>% con ingesta insuficiente</i>	<i>Millones</i>	<i>%</i>	<i>Millones</i>
2003	23	59,9	42,2	56,9	435,5
2007	19	52,4	38,7	52	459,7
2010	14	43,6	28,6	43,9	359,9

Fuente: MB Zimmerman. *Annales D'Endocrinologie* 72 (2011): 164-166

Prevalencia de bocio y déficit de yodo en España.

Las primeras reseñas de bocio endémico en España provienen de finales del siglo XIX. Los doctores Gregorio Marañón y Ortiz y colaboradores de ambos realizaron números trabajos durante la primera mitad de siglo XX en ellos se refleja la magnitud e importancia del problema de la endemia por bocio. Los doctores Francisco Escobar del Rey y Gabriela Morreale, en la segunda mitad del siglo XX, crearon una importante escuela española, que actualmente está representada por el Grupo de Trabajo sobre los Trastornos por Deficiencia de Yodo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y por la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP). Éstas siguiendo las indicaciones de la OMS han propuesto como objetivo principal conseguir la erradicación de los TDY en España (3).

El UNICEF y el Comité Español en la erradicación de los trastornos por deficiencia de yodo en España llevan años trabajando con diversos proyectos y medidas a favor de la eliminación de la deficiencia de yodo en España (104,105).

Cataluña, en el año 1986 y Asturias, en 1982-83, con el objetivo de erradicar los TDY, realizaron campañas informativas para fomentar el consumo de sal yodada, esto incentivó a los productores y expendedores de sal para que en todos los establecimientos de comestibles estuviese disponible la sal yodada.

Aunque desde hace años se ha puesto en conocimiento a las autoridades sanitarias la existencia de bocio endémico y deficiencia de yodo, no ha sido hasta estos últimos años cuando se han notado cambios significativos (106).

En la Tabla 17 aparecen los estudios más recientes en escolares sobre la situación de los TDY en España

Tabla 17. Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo estimada en estudios españoles realizados sobre población escolar

Estudio	Zona	Fecha	Edad	N	Prevalencia bocio	Prevalencia yoduria < 100 µg/L	Mediana yoduria (µg/L)
Serrano et al, 1993	Murcia	1988 -1989	4 a 17,99 años	1956	29,0%	--	--
Vila et al , 1999	Girona (Pirineos: Cerdanya-Girona)	1990	6 a ¿?	492	28,7%	--	165
Delgado et al, 2004	Asturias	1992-1993	6 a 15,99 años	1825	19,0%	37,0%	140*
Serna et al, 1998	5 comarcas Pirineo catalán	1994 - 1995	6 a ¿?	558	18,3%	--	120*
Enguix et al, 1995	Asturias	1995p	6 a 14,99 años	317	16,4%	--	--
Escobar y Moreal, 1996**	Madrid	1996	6 a 14,99 años	2150	9%	--	87 - 125
García-Mayor et al, 1999	Pontevedra	1995	6 a 15,99 años	907	3,9%	--	115,7
Gómez Huelga et al, 2000	Axarquía (Málaga)	1997	¿?	756	37,0%	48,5%	120
Delgado et al, 2004	Asturias	2000	6 a 15,99 años	1397	8,2%	25,9%	130
Serra-Prat et al, 2003	Mataró	2001	4 a 4,99 años	860		7,8%	189
Madueño et al, 2001	Zona básica de salud de Olvera (Cádiz)	2001p	6 a 14,99 años	92	29,3%	28,2%	137,8
Peris et al, 2006	Valencia (provincia)	2001-2002	6 a 14,99 años	928	33,7%	20,9%	155
Santiago et al, 2005	Galicia	2002	6 a 12,99 años	2188		51,5%	102,9
Santiago et al, 2004	Jaén (provincia)	2004p	6 a 16,99 años	1221	19,4%	54,7%	90,0
Arrizabalaga et al, 2012	País Vasco	2005	4 a 17,99 años	1178			147

* Media; p: periodo extraído por fecha de publicación. Modificado de : World health Organization (database on iodine deficiency). (Disponible en http://who.int/vmnis/iodine/data/database/countries/esp_idd.pdf)

** Estudio citado en: Díaz Cardónigas et al. 2004 (107)

5.2 Últimos datos de Prevalencia sobre deficiencia de yodo y bocio en España.

La prevalencia de bocio es una medida indirecta de deficiencia nutricional de yodo en una población determinada (108).

Según datos del documento Global Iodine Nutrition Scorecard for 2012. ICCIDD España tenía una mediana de la yoduria de 117µg/L y un 38.4 % de la población presentaban una mediana de la yoduria < 100µg/L. No se conocen datos sobre el porcentaje de hogares que consumen sal yodada (27,100).

6. Diagnóstico del déficit de yodo

Siguiendo el Protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo publicado por Soriguer et al. en Marzo de 2005 (108) las técnicas expuestas en este apartado forman parte de los indicadores de impacto.

La palpación de la glándula tiroidea ha sido la técnica más utilizada para estimar la prevalencia de los trastornos debidos a déficit de yodo. Sin embargo la determinación de yodo en la orina es el indicador más útil ya que es muy sensible a los cambios recuentes de la ingesta de yodo.

La medida de la TSH en los cribados neonatales es un índice fiable de la ingesta de yodo en la madre, pero tiene el inconveniente de que existen dificultades para su interpretación ya que los mecanismos de autorregulación tiroidea no maduran hasta varios días después del nacimiento en el término y más tarde en el pretérmino. (109,110).

6.1 Determinación de yodo en orina

La determinación de yodo se hace en orina por la dificultad e imprecisión que supone medirlo en la ingesta dietética.

Debido a que el aclaramiento renal de yodo es habitualmente constante, la yoduria varia con las concentraciones plasmáticas de yodo y estas dependen de la ingesta de yodo y de la cantidad que se absorbe en el intestino (108). Sin embargo, en niños pequeños, la yoduria no refleja la ingesta de yodo y la edad en la que se produce esta estabilización no está bien establecida (111).

Hay diferentes *métodos* para valorar el yodo urinario, el más utilizado en nuestro país es el de Zank, modificado por Benotti (Benotti & Benotti, 1963). Se utiliza la mediana como medida de centralización para representar los resultados en lugar de la media y la desviación estándar.

6.2 Tamaño de tiroides.

6.2.1 Inspección y palpación.

Inspección y palpación son los métodos tradicionales usados para determinar el volumen tiroideo.

Desde 1963, la mayoría de los investigadores aceptaron la clasificación, sobre el tamaño del bocio, de Pérez et al. recogida por la OMS en 1960 (18). Dicha definición y clasificación, con algunas modificaciones, aún se aplica (90,112,113).

El volumen de la glándula tiroidea va a depender de la superficie corporal y cambia con la edad, el sexo, la pubertad, la ingesta de yodo, el embarazo y el hábito tabáquico (108,114,115).

La concordancia entre observadores va a ser mayor en áreas con deficiencia de yodo moderado y grave, sin embargo cuando la endemia es leve la concordancia disminuye (116,117).

En general se considera que la palpación es una exploración con baja sensibilidad y que sobrestima la presencia de bocio (118,119).

En neonatos y niños pequeños, debido al pequeño tamaño de la glándula, la exploración es poco útil. El grupo de edad más representativo en niños para el estudio de los TDY está comprendido entre 6 y 12 años, algunos autores lo prefieren entre 8 y 10 años de edad.

Del conjunto de la valoración del tiroides por palpación e inspección se obtiene el tamaño del tiroides y la técnica es la siguiente:

I. Inspección del cuello: Situándose el explorador delante del sujeto explorado, examina el cuello de en posición neutral y después en máxima extensión. Se puede solicitar que degluta para apreciar mejor el tiroides

2. Palpación del cuello: con las yemas de ambos pulgares, si se está frente al paciente, o con los dedos índice y medio, si el explorador se sitúa detrás. Al palpar se puede apreciar la consistencia y la existencia o no de nódulos en la glándula. También es posible delimitar los lóbulos tiroideos.

En los estudios epidemiológicos en los que participan más de 1 explorador, si existen discrepancias, entre 2 exploradores, siempre se elige el de menor tamaño.

Está demostrado que la concordancia intraobservador (medida mediante el índice kappa) es mayor entre exploradores experimentados y menor en inexpertos.

6.2.2 Tamaño tiroideo por ecografía

Los valores de referencia del volumen tiroideo varían en función de la edad, sexo, superficie corporal, raza e ingesta de yodo. También puede influir, cambios estacionales, tabaquismo, ejercicio físico y la fase del ciclo menstrual en la mujer (120). Hasta los 9 años de edad los valores de volumen tiroideo es igual en niñas y niños. Después es mayor en las niñas y esa diferencia que se observa desaparece a partir de los 15 años.

Con la irrupción de la ecografía como método diagnóstico habitual, se valoran aspectos fisiopatológicos de la glándula, pero para los estudios poblacionales probablemente no proporcione ventajas sobre la palpación y además en estos casos es menos asequible principalmente en países con escasos recursos (120).

Existen estudios que han intentado establecer patrones de normalidad para el volumen tiroideo, pero se han encontrado discrepancias inter-poblaciones en cuanto a los valores considerados como normales. La OMS propuso utilizar como valores de referencia estandarizados los del estudio de Delange et al. de 1997 (121). Sin embargo los criterios ecográficos requieren ser validados en cada población de no ser así se pueden insertar errores en la medición de la prevalencia pudiendo superar, a los de la palpación.

Posteriormente en 2004 se publica un nuevos criterios ecográficos sobre volúmenes tiroideos que discrepan los límites de la normalidad existentes previamente, en la Tabla 18 se exponen comparando los valores de cada estudio.

Tabla 18. Límite normal superior del volumen tiroideo ecográfico (ml) en niños y niñas sin deficiencia nutricional de yodo, en función de la edad y la superficie corporal

Años	Niños		Niñas		Superficie corporal	Niños		Niñas	
	1997	2004	1997	2004		1997	2004	1997	2004
6	5,4	2,91	5,0	2,84	0,8	4,7	2,95	4,8	2,91
7	5,7	3,29	5,9	3,26	0,9	5,3	3,32	5,9	3,32
8	6,1	3,71	6,9	3,76	1,0	6,0	3,73	5,9	3,79
9	6,8	4,19	8,0	4,32	1,1	7,0	4,2	8,3	4,32
10	7,8	4,73	9,2	4,98	1,2	8,0	4,73	9,5	4,92
11	9,0	5,34	10,4	5,73	1,3	9,3	5,32	10,7	5,61
12	10,4	6,03	11,7	6,59	1,4	10,7	5,98	11,9	6,40
13	12,0	--	13,1	--	1,5	12,2	6,73	13,1	7,29
14	13,9	--	14,6	--	1,6	14,0	7,57	14,3	8,32

Crterios 1997 en población europea: Delange et al, 1997 (121)

Crterios 2004 en población de Suiza, Barein, Sudáfrica, Perú, Estados Unidos y Japón: Zimmermann et al, 2004 (122)

6.3 Medición TSH en sangre capilar

En 1980 Barrow y más tarde en 1986 y 1998 Delange et al, (123,124) comprobaron que la determinación de TSH en el recién nacido era un indicador fiable de la ingesta de yodo en la madre. Al ser una medición realizada a todos de recién nacidos, sirve como marcador de deficiencia de yodo de una población.

Desde hace años, se ha generalizado casi a nivel mundial la determinación sistemática de TSH neonatal en sangre completa (125).

6.4 Medición de tiroglobulina en sangre.

La deficiencia de yodo induce a una elevación de la cuantía de tiroglobulina en sangre. Como consecuencia de la hiperestimulación por la TSH se produce un acumulo de tiroglobulina en los folículos (17).

Los niveles de TG en suero dependen del tamaño del tiroides, por este motivo los valores de esta se utilicen como criterio de “screening” para determinar si existe deficiencia de yodo en una comunidad y el grado de severidad de la misma. La tiroglobulina tiene relación con el estado nutricional de yodo en un periodo de tiempo de meses a años.

En la tabla. 19 se muestran los grados de gravedad de la endemia de bocio definidos por yoduria, tamaño tiroideo, concentración de TSH neonatal, TG sérica y volumen tiroideo por ecografía (127).

Tabla 19. Clasificación de la endemia en función de los niveles de yodo en orina, tamaño tiroideo, concentración de TSH neonatal, TG sérica y volumen tiroideo por ecografía				
Indicador	Población diana	Gravedad del problema de Salud Pública		
		<i>Leve</i> (grado I)	(grado II)	<i>Moderada</i> (grado III)
% bocio (palpación)	Escolares*	5,0-19,9	20,0-29,9	≥ 30
% VT > P-97 (eco)	Escolares*	5,0-19,9	20,0-29,9	≥ 30
Yodo urinario (µg/L)	Escolares*	50,0- 99,9	20,0-49,9	< 20
% TSH > 5 mU/L	Neonatos	3,0-19,9	20,0-39,9	≥ 40
TG sérica (ng/ml)	Niños y adultos	10,0-19,9	20,0-39,9	≥ 40

TG sérica: Tiroglobulina (mediana); Yodo urinario (mediana); TSH en sangre

7. Profilaxis y tratamiento de los trastornos por déficit de yodo.

Ingesta diaria de yodo recomendada

Los recién nacidos prematuros tienen unas necesidades de yodo de 30 mg/kg al día; la mejor fuente de yodo en estos va a ser la lactancia materna (128).

La yodación de la sal ha demostrado ser la medida más simple y eficaz de todas las propuestas. Cuando no es posible la yodación de ésta, se puede hacer a otros nutrientes como harina, aceite o agua, o administrarlo en tabletas o gotas. A si pues como ejemplo en Estados Unidos, Canadá y muchos países del oeste Europeo, el yoduro de potasio se añade en la harina de trigo.

Los animales también pueden sufrir trastornos por deficiencia de yodo, por esto la yodación de piensos o agua de bebida, es una buena medida para evitar el bocio enzoótico y otros efectos (85). La dosis oscila entre 10 y 50 mg de yodo /kg de cloruro de sodio, en forma de yoduro o yodato potasio (85).

8. Justificación

Se planteó realizar este estudio después de la revisión bibliográfica de la situación de bocio y de trastornos por déficit de Yodo en España se observa que, a pesar de la variabilidad entre las distintas áreas geográficas, existe aún una prevalencia alta de bocio y déficit de yodo. Al mismo tiempo se ha constatado una mejoría en los últimos años de algunas de las regiones.

Por estudios previos realizados en áreas poblacionales cercanas dentro de la Comunidad de Castilla La Mancha (Toledo y Cuenca) existe una alta sospecha de Trastornos por Deficiencia de Yodo en el área sanitaria La Mancha Centro y resto de la Provincia de Ciudad Real.

Debido a la importancia del diagnóstico de estos procesos y, lo que es más trascendente, de sus implicaciones clínicas en recién nacidos, niños y adolescentes de nuestra Comunidad Autónoma de Castilla-La Mancha, es preciso determinar en el momento actual el grado de deficiencia de yodo de nuestra población.

Los trabajos en población escolar entre 6 y 12 años son representativos de la población general y permiten extrapolar los datos a toda la población del área.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPOTESIS

Se trata de un estudio eminentemente descriptivo y exploratorio por lo que no podemos establecer a priori una hipótesis operativa. A pesar de ello, y basándonos en estudios previos realizados en zonas cercanas a la nuestra, creemos que en el Área Mancha Centro la población escolar va a tener una prevalencia de bocio y unos niveles de yoduria compatibles con una zona con déficit moderado de yodo (endemia leve).

También pensamos que vamos a poder identificar subgrupos de escolares en los que la presencia del bocio sea más prevalente y la yoduria más baja, sobre todo en aquellos con un aporte exógeno de yodo más comprometido (bajo consumo de sal yodada, pescado y lácteos).

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

1. Objetivo principal:

Determinar la prevalencia de los Trastornos por Deficiencia de Yodo en el área sanitaria de la Mancha-Centro (Ciudad Real) mediante el estudio de una muestra representativa de la población escolar de entre 6 y 12 años (Enseñanza Primaria)

2. Objetivos secundarios

1. Valorar el grado de deficiencia de yodo.
2. Evaluar el consumo de sal yodada, pescado de mar y alimentos bociógenos en la población.
3. Establecer la posible correlación entre el bocio y el estado nutricional de yodo
4. Estudiar la posible correlación de bocio con la presencia de antecedentes familiares de patología tiroidea y el nivel socioeconómico
5. Conocer las características y distribución del problema en función del sexo y la edad de la población escolar.
6. Estimar en un grupo seleccionado de niños la concordancia interobservador en la detección y definición del grado de bocio.
7. Analizar si de los resultados obtenidos se desprende hacer recomendaciones terapéuticas de forma individualizada o en colectivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico descriptivo transversal estratificado por sexo, edad y colegios de 12 meses de duración aproximada.

2. Ámbito del estudio.

El estudio ha sido llevado a cabo en el área sanitaria La Mancha-Centro en la Comunidad de Castilla La Mancha, que abarca poblaciones de las provincias de C. Real, Toledo y Cuenca (Figura 11).

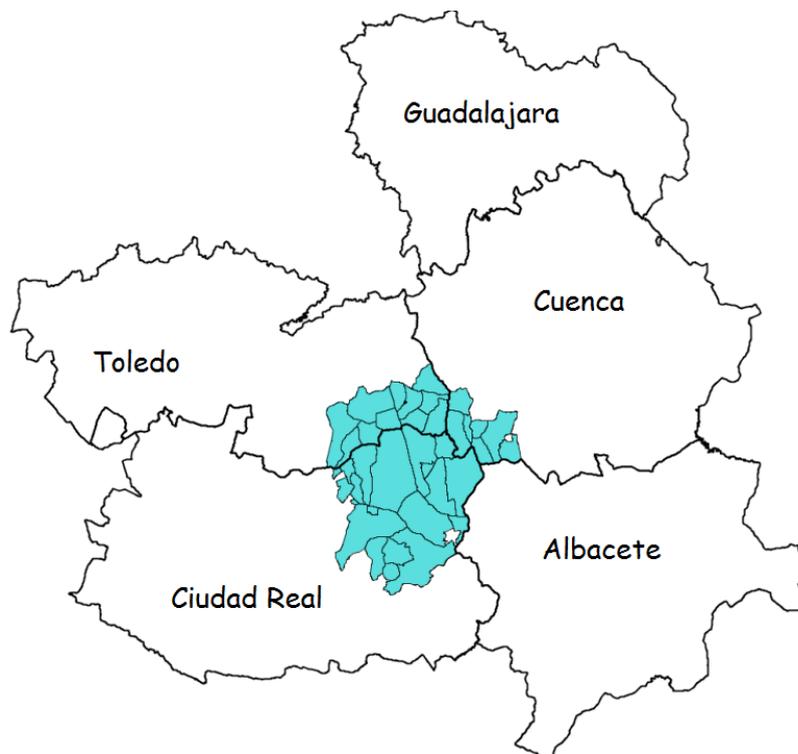


Figura 11. Distribución geográfica del Área sanitaria La Mancha-Centro en la Comunidad de Castilla La Mancha. Sombreado en azul los términos municipales que corresponden al área sanitaria.

3. Población a estudio

3.1 Población diana.

Formada por escolares con edades entre 6 y 12 años (educación Primaria). Según el Censo escolar de 2.011 cumplen este requisito 13.892 escolares distribuidos en 73 centros

3.2 Número de sujetos a estudio

Para una prevalencia estimada *a priori* del 15% de bocio en población escolar, entre 6 a 12 años del área sanitaria La Mancha-Centro (Ciudad Real) con una confiabilidad del 95% y un error absoluto máximo deseable del 2,5%, se requieren: 784 niños. Para unas pérdidas estimadas en el 20% a partir de experiencias anteriores, (listados escolares no actualizados, negativa a dejarse tomar la muestra, no respondedores al cuestionario...) se necesitan 980 escolares.

Como la elección de los niños que conformarán las muestras de cada zona no se realizará por la técnica muestreo aleatorio simple sino con muestreo por conglomerados bietápico (1ª etapa = colegio, 2ª etapa = muestreo sistemático) dentro de zonas preestablecidas (en cada estrato, se aplica un factor corrector de efecto de diseño que es igual a 1,2 estimado en estudios similares, con lo que se obtiene una muestra corregida de: 1176). Así pues, la muestra total será de 1200 niños entre 6 y 12 años para comodidad del trabajo de campo.

Tabla 20. Centros participantes		
Municipio	Centro	N
Alcázar de San Juan	Santísima trinidad	56
Madridejos	Santa Ana	54
Miguel Esteban	Cervantes	60
Socuéllamos	Virgen de Loreto	59
Socuéllamos	CP Gerardo Martínez	57
Tomelloso	Virgen de las Viñas	60
Tomelloso	Félix Grande	59
Tomelloso	Miguel de Cervantes	59
Tomelloso	San Isidro	60
Villacañas	CP - Santa Barbará	60
Villacañas	Ntra Sra. de la Consolación	55
Alcázar de San Juan	Trinitarias	58
Alcázar de San Juan	CP El Santo	58
Villafranca de los Caballeros	Miguel de Cervantes	59
Villanueva de Alcardete	Nuestra Señora de la Piedad	56
Quintanar de la Orden	CIPNº 2	52
Arenales de San Gregorio	Arenales	43
Pedro Muñoz	CP María Luisa Cañas	58
Pedro Muñoz	CP Nuestra Sra. de los Ángeles	41

3.3 Criterios de inclusión.

- Escolares entre 6-12 años del Área geográfica objeto de estudio.
- Alumnos elegidos de una muestra aleatorizada
- Escolares con autorización del estudio firmada por los padres o tutores.
- No estar en tratamiento con fármacos que puedan influir sobre la yoduria.

3.4 Criterios de exclusión.

- Escolares que no presentaran la autorización firmada
- Padres o tutores de los escolares que se negaran a participar en el estudio.
- Escolares con tratamiento farmacológico que pudiera modificar la medición de la yoduria.

4. Muestreo

La elección de los niños que conformaron las muestras de cada zona se hicieron con muestreo por conglomerados bietápico:

1ª etapa = selección de 20 conglomerados (centros escolares).

2ª etapa = muestreo sistemático de 60 niños en cada centro seleccionado.

4.1 Primera etapa del muestreo

Selección de centros escolares con probabilidad proporcional a su tamaño. La selección de los colegios se realizó mediante un procedimiento aleatorio sobre una lista alfabética de los mismos. Se calculó el tamaño acumulado de alumnos para cada centro de la lista. Comenzando por un número aleatorio no superior al resultado de dividir el total de efectivos (alumnos) por el número de centros ($13.892 \text{ alumnos}/20 \text{ centros} = x$) se eligieron los 20 centros que correspondían al número aleatorio más un múltiplo de x ($n^\circ \text{ aleatorio}$, $n^\circ \text{ aleatorio} + x$, $n^\circ \text{ aleatorio} + 2x$, $n^\circ \text{ aleatorio} + 3x$, ..., $n^\circ \text{ aleatorio} + 19x$).

4.2 Segunda etapa: Muestreo sistemático por centros

Se seleccionó una muestra aleatoria partiendo de un número al azar (listado) y así escogieron los niños cada k posiciones.

El procedimiento que se ha seguido se detalla a continuación. Para ello es necesario tener el listado de alumnos por apellidos:

- 1º Dividir el total de alumnos (n) por el número de sujetos a seleccionar (60).
- 2º Redondear el resultado al entero más alto (k).
- 3º Seleccionar un número aleatorio de la lista según el número k .
- 4º Elegir un alumno cada k posiciones empezando por el número aleatorio.
- 5º Una vez seleccionado el último alumno de la lista, quedaron algunos por elegir. Repetir el proceso: dividir el número de alumnos (n) por los sujetos que faltan para completar la muestra, redondear al entero más alto (k_2) y seleccionar un alumno cada k_2 posiciones partiendo desde el último alumno elegido con el primer muestreo.

5. Características de la muestra

5.1 Ámbito del estudio: Área Sanitaria La Mancha Centro

El estudio está enmarcado en el Área Sanitaria de La Mancha Centro de la Comunidad de Castilla La Mancha. Tiene una población de 217.342 habitantes. Consta de 4 distritos y tiene una extensión de 6.006,50 km². Está formada por 21 zonas básicas, 35 municipios y 39 Entidades Singulares.

El área de salud de La Mancha Centro está situada geográficamente en la zona nordeste de Ciudad Real y centro de la Comunidad de Castilla La Mancha, abarca poblaciones de Ciudad Real, Cuenca y Toledo. (Estadística facilitada por el INI de 2.011)

5.2 Descripción de la Zona

Castilla-La Mancha se encuentra situada en el centro de la Península Ibérica, ocupando la mayor parte de la Submeseta sur, denominación que se da a la extensa llanura que conforma la parte sur de la Meseta Central. Se encuentra encuadrada al sur en división con la Submeseta Norte y con Castilla y

León. Pese a esto no faltan los paisajes montañosos tales como los del Sistema Central (al norte), Sistema Ibérico (al nordeste) o Sierra Morena y los Montes de Toledo (al sur).

Es la tercera región española más extensa con una superficie de 79.463 km², lo que representa el 15,7% del territorio nacional

El “Área Mancha Centro” ocupa un lugar central de 23164 Km² dentro de la Submeseta sur peninsular en plena llanura de La Mancha, con una altitud media de 650m. Engloba buena parte de la cuenca del Guadiana, con zonas endorreicas (aguas subterráneas), humedales y lagunas

El clima de la zona es clasificado como mediterráneo de interior, con un matiz continentalizado, con contrastes térmicos bastante acusados, veranos largos y calurosos e inviernos algo más cortos y menos fríos que los de la submeseta norte; con temperaturas que pueden oscilar entre los 46 °C de máxima y los -17 °C de mínima en términos absolutos. Por otro lado, las oscilaciones termométricas diaria son, en ocasiones, muy notables, con valores que superan los 20 °C.

Las precipitaciones son escasas y es pronunciada la aridez estival. La pluviometría es, en general, baja. Las precipitaciones anuales oscilan entre los 400 y 650 L/agua, y grandes irregularidades interanuales y estacionales.

La humedad relativa del aire es habitualmente baja, principalmente en la época calurosa, por las elevadas temperaturas. La evaporación es alta y supera el régimen de precipitaciones durante la mayor parte del año.

Los vientos dominantes son del sudoeste que y son estos los que atraen las lluvias más importantes. El viento del norte (cierzo) suele ser muy frío en invierno y de notable fuerza, lo que contribuye a incrementar la sensación de frío. El viento del este (solano) es frecuente en verano y por lo general muy seco y caliente.

La vegetación, presenta las características propias de clima de meseta continental, esto junto a la composición del suelo, da lugar a la aparición espontánea de una flora de tipo xerófilo. En las superficies pobladas aparecen especies arbustivas y arbóreas que son características de los montes de La Mancha. El resto de la superficie, se dedica al cultivo. Pero también existen áreas extensas desprovistas en su totalidad de vegetación espontánea. Existen zonas forestales, cubiertas de matorral donde crecen plantas aromáticas tales como tomillo, romero, espliego y cantueso. En las zonas agrícolas se cultivan cereales, leguminosas, girasol, alfalfa, remolacha, melón y sandía, aunque la vid es la especie más cultivada.

5.2.1 Ordenación Sanitaria del Territorio

El Mapa Sanitario se aprueba de forma provisional mediante Orden de 21 de mayo de 1986, (DOCM, núm. 21 de 27 de mayo). La ordenación del territorio que proponía, establecía 5 Áreas de Salud, una por provincia, con varias Zonas Básicas de salud en cada una de ellas. Posteriormente, por Decreto 16/1987, de 24 de febrero, (DOCM núm. 11 de 3 de marzo), se constituye el Área de Salud de Talavera de la Reina, que comprenderá los recursos sanitarios transferidos a la Junta de Comunidades existentes en el ámbito geográfico de tal Área.

Después mediante Decreto 13/1994, de 8 de febrero, (DOCM núm. 11 de 11 de febrero), se regulan las estructuras sanitarias básicas, tanto en el orden territorial como funcional. Este Decreto establece que las cinco provincias de Castilla-La Mancha constituyen una Región Sanitaria, integrada por Áreas de Salud, Distritos de Salud y Zonas Básicas de Salud. Mediante Decreto 156/2001, de 29 de mayo, (DOCM núm. 66 de 5 de junio), se crean los Distritos de Salud, que se define como la demarcación territorial que agrupa funcionalmente un conjunto de Zonas de Salud a las que ofrece servicios de apoyo.

Tras la aprobación del Decreto 80/2003, de 13 de mayo, (DOCM núm. 70, de 16 de mayo) y creación de la nueva Área de Salud de Puertollano, queda conformado el mapa sanitario global de la Comunidad Autónoma en 8 Áreas de Salud.

La dotación de centros del Área Sanitaria Mancha-Centro se compone en este momento por los hospitales de Alcázar de San Juan y los centros de especialidades de Villacañas y Quintanar de la Orden junto con 11 Centros de Salud.

5.2.2. Características poblacionales.

El área de salud de La Mancha Centro se divide en 21 zonas de salud que dan cobertura a los habitantes de 35 municipios. Esta población se distribuye en hombres 50.49% y 49,51% mujeres. El porcentaje de población entre 6 y 12 años supone el 8.1% de los 217342 habitantes. Se trata de una población regresiva y madura según los índices demográficos globales (Figura 12).

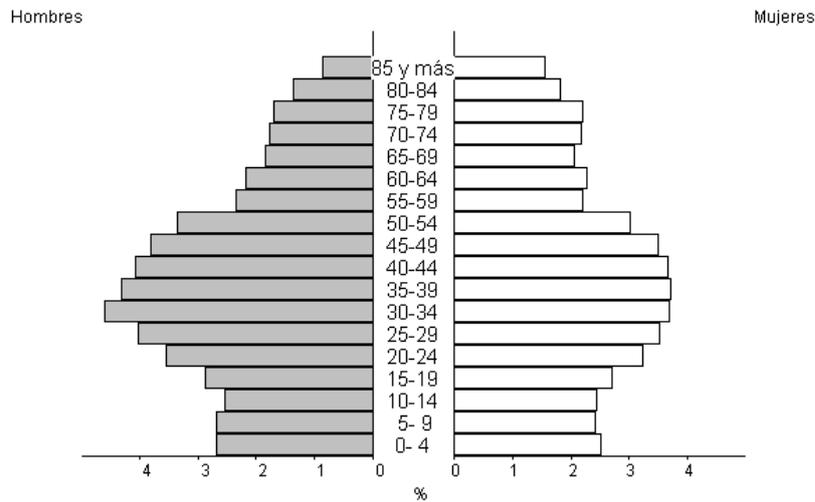


Figura 12. Pirámide de población de los habitantes del Área de referencia del Hospital General Mancha-Centro en 2011. Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

6. Estudio de campo. Protocolo del estudio.

Este trabajo formó parte de un proyecto de Investigación de la Comunidad de Castilla La Mancha así mismo paso la aprobación del Comité de Ética del Hospital La Mancha Centro en Alcázar de San Juan, el cuál es referencia del área sanitaria objeto de estudio. Al mismo tiempo que La Consejería de Educación de Castilla La Mancha fue informada del proyecto.

a- Selección de la muestra, elección de los centros escolares y alumnos participantes en el estudio.

Contacto con los colegios seleccionados por aleatorización, solicitando su colaboración, concertando fecha y hora y disponibilidad de un aula donde entrevistar y explorar a cada niño.

A todos los padres de los niños seleccionados se les envió una carta explicando el objetivo del estudio, pidiéndoles su consentimiento para la inclusión de su hijo en el mismo y la firma por parte del tutor, devolviéndolas al centro escolar. Asimismo, se envió encuesta nutricional y epidemiológica que fue recogida en los centros escolares por la autora de este trabajo.

En los centros, una enfermera se encargó de realizar la punción del dedo para la extracción de la gota de sangre capilar que se colocó en el papel de filtro. También se recogieron muestras de orina para lo que previamente se les había suministrado los contenedores necesarios con etiqueta identificativa mediante código de barras.

Posteriormente los médicos(pediatras) hicieron la exploración mencionada: medidas antropométricas y exploración del cuello como se describe más adelante.

Una vez terminado en cada centro, se trasladaron las muestras de orina al laboratorio de bioquímica del hospital La Mancha-Centro en el que se congelaron menor a -20°C hasta su envío al Hospital Civil de Málaga. Las muestras de TSH en papel de filtro se remitieron a la Unidad de Cribado Neonatal del Hospital Materno Infantil de Málaga.

.b- Procedimiento y exámenes

Anteriormente al inicio del trabajo se informó sobre sus objetivos mediante contacto telefónico y carta a las autoridades sanitarias y una entrevista personal y carta a los directores de los colegios. (Véase Anexo).

En la segunda etapa del muestreo, se eligieron los 60 niños de cada centro, en algunos casos se realizó en el mismo colegio y en otros en el aula de IDF del Hospital La Mancha Centro. Los listados de los niños fueron facilitados por los directores de los colegios. Se procedió a la elección de los niños por el método ya explicado.

A través de los colegios con la colaboración de los directores de los colegios se envió al domicilio de los niños elegidos para el estudio una encuesta que incluía el consumo de yodo en la dieta y la carta informativa con la autorización por escrito de los padres o tutores .

Una vez obtenida la conformidad de los padres, el equipo investigador se desplazó hasta cada centro escolar el día fijado con el director.

La exploración, la recogida de la muestra de orina para la determinación de yoduria y punción capilar para la determinación de TSH en papel de filtro se realizó en horario escolar, en una zona del colegio habilitada para ello. La encuesta junto con la autorización fue recogida el día de la exploración. El protocolo del estudio se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de Soriguer y cols (108).

Después de cada uno de los días de las exploraciones las muestras de orina desde los contenedores se pasaron a los tubos y se procedió a su congelación hasta su traslado al Hospital Civil de Málaga y las de sangre en papel secante se conservaron a temperatura ambiente no superior a 15°C

6.2 Exploración del tiroides y clasificación de la medida

6.2.1 Exploración del tiroides. Se inició por inspección y palpación, por 2 exploradores expertos pediatras de forma a ciegas y siempre los mismos.

La exploración llevada a cabo con la siguiente sistemática:

- **Inspección.** Se inspeccionaba la parte anterior del cuello situándose el observador de frente al alumno, con la cabeza del mismo en posición de reposo y en extensión se invitaba a que deglutiera, incluso siendo en caso necesario, con un vaso de agua. Con esta maniobra se detecta el bocio visible.
- **Palpación.** Se colocaba el examinador detrás del alumno palpando en cuello con los dedos de ambas manos, comparando el tamaño del tiroides con la falange terminal del primer dedo del individuo explorado.

En caso de discordancia entre los dos exploradores se tuvo en cuenta como resultado definitivo el de mayor tamaño.

Se consideró bocio al tiroides igual o superior a Ia.

6.2.2. Clasificación de la medida del tiroides.

Según la exploración, los bocios fueron clasificados en 4 tipos, siguiendo los criterios establecidos por la OMS en 1960. Se eligió esta clasificación porque además de estar incluida dentro del protocolo de estudio de bocio endémico de Escobar del Rey en los trabajos revisados es la más utilizada (18).

6.3 Obtención de talla y peso

El material para la recogida de las variables del peso y la talla fue siempre el mismo en toda la muestra. Para la recogida del *peso* se utilizó una báscula portátil “SECA” que fue calibrada al inicio de la exploración de cada día, con un error de ± 50 g. El alumno se pesaba descalzo sólo con ropa interior y después de miccionar.

Para la medición de la *talla* se utilizó un tallímetro portátil tipo Harpenden de precisión ± 1 mm.

6.4 Muestra de orina

Al comienzo de la exploración, a cada uno de los niños que participan en el estudio se les recogió una muestra casual de orina. Esta fue obtenida de la primera orina de la mañana.

Una vez obtenida la muestra el contenido se traspasó a unos tubos herméticos, de 10 cc de capacidad. Se marcó cada tubo con un número de etiqueta exclusivo para cada niño codificado con barras.

El envío de las muestras congeladas se hizo por medio de mensajería con nieve carbónica en recipientes aptos para la misma bien precintadas hasta el laboratorio dónde fueron procesadas. Se confirmaba por mensaje telefónico su llegada en buen estado.

La finalidad de las muestras de orina fue determinar la yoduria.

Procesamiento de la yoduria

La concentración de yodo en orina se determinó por el método modificado de Benotti y Benotti (129,130).

El coeficiente de variación (CV) intra e interensayo de ensayo de yodo en la orina fue de 2,01% y 4,53%, respectivamente. Además, el ensayo de yodo en la orina se somete a un programa de evaluación externa de la calidad para la determinación de yodo en la orina de la Asociación Española de detección neonatal (AECNE). El material de referencia fue oligoelementos orina Seronorm™, con un z-score promedio de 0.3.

6.5 Medición de TSH en papel absorbente.

Las muestras de papel absorbente se conservaron en ambiente seco a temperatura moderada. Fueron enviadas a la Unidad de Cribado Neonatal del Hospital Materno Infantil de Málaga. Confirmación de recogida de muestra al día siguiente por correo electrónico.

Técnica utilizada: inmunofluorescencia a tiempo retardado (DELFLIA®).

6.6 Medición de sangre venosa

Tras analizar los datos de las exploraciones realizadas, a todos los niños que se les había detectado bocio (mayor o igual a Ia) se les remitió la información oportuna por medio de una carta dirigida a los padres a través del colegio dónde se les explicó los resultados de la exploración y la conveniencia de la realización de un análisis sanguíneo para valorar el buen funcionamiento del tiroides

y una ecografía. Se adjuntó una petición de laboratorio de bioquímica para que la extracción en su propio Centro de Salud, para su comodidad, explicando que los resultados llegarían a la Consulta Externa de Pediatría del Hospital La Mancha Centro.

A estos pacientes se les solicito extracción venosa para determinarla TSH, T4 libre y anticuerpos antitiroideos que fueron procesados en el laboratorio del Hospital La Mancha Centro.

Los métodos analíticos de laboratorio utilizados para las determinaciones hormonales fueron por electroquimioluminiscencia (ECLIA)

6.7 Revisión en Consultas Externas de Pediatría del Hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan.

A todos los niños/as en los que se detectó alguna anormalidad en la palpación de la glándula tiroides o en la determinación hormonal se citaron en consultas externas de Pediatría del Hospital para información y seguimiento.

A los niños con bocio grado Ia o más aunque las hormonas tiroideas estuvieran en valores normales y los anticuerpos antitiroideos negativos se les planteó un seguimiento.

6.8 Ecografía tiroidea

Se programó esta técnica en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital La Mancha Centro, en los siguientes casos:

- a) Los niños/as que se les detectó un grado Ia o mayor de bocio
- b) Todos aquellos niños/as con nódulos a la palpación o con palpación irregular del tiroides, con analítica hormonal y/o anticuerpos antitiroideos alterados o no.
- c) Una muestra control extraída del total de los niños explorados: se eligió aleatoriamente 100 niños con grado de bocio 0 para poder comparar la concordancia ecográfica con los grados explorados por palpación.

La ecografía tiroidea se realizó en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital La Mancha Centro a cargo del mismo explorador y con el mismo ecógrafo modelo Aplio XG de la marca Toshiba. Se utilizó sonda lineal de 8 Mhz (megahertzios) y de 6 cms de longitud y a los pacientes colocados en decúbito supino con el cuello en hiperextensión.

- Cálculo de volumen: para cada lóbulo tiroideo medida de sus diámetros máximos transversal y anteroposterior mediante corte transversal a la altura del istmo tiroideo y medida de su diámetro máximo cráneo-caudal mediante corte longitudinal en cada lóbulo.

Posteriormente se calcula el volumen de cada lóbulo mediante la fórmula: diámetro máximo anteroposterior (cms) x diámetro máximo transversal (cms) x diámetro máximo craneocaudal (cms) x 0,479. Fórmula propuesta por Brunn et al (130).

Finalmente el volumen total es igual a la suma de los volúmenes de cada uno de los lóbulos (sin incluir el istmo).

6.9 Envío de cartas para informar de la normalidad de los resultados.

A todos los niños a los que se realizó el estudio de determinación de yodo en orina, TSH medida en papel secante, y cuyo resultado se encontró dentro de los valores de referencia, se les envió una carta informativa a los padres explicando la normalidad del funcionamiento del tiroides.

7. Cronogramarograma

Adjuntamos el calendario señalando los días en los que realizamos las actividades (Tabla 21). Aclarar que en los meses de Enero y Febrero no se realizaron actividades por problemas técnicos

Tabla 21. Relación de colegios y fechas de las visitas		
<i>Colegio</i>	<i>Municipio</i>	<i>Fechas de visita</i>
Santísima Trinidad	Alcázar de San Juan	01-Jun-2011
Trinitarias	Alcázar de San Juan	09-Jun-2011
CP El Santo	Alcázar de San Juan	15-Jun-2011
Carrasco Alcalde	Herencia	24-Nov-2011
Nuestra Señora de la Piedad	Villanueva de Alcardete	01-Dec-2011
CP de Quintanar	Quintanar	15-Mar-2012
CP de Arenales	Arenales	20-Mar-2012
CP María Luisa Cañas	Pedro Muñoz	28-Mar-2012
CP Nuestra Sra de los Ángeles	Pedro Muñoz	28-Mar-2012
Santa Ana	Madridejos	30-Mar-2012
Cervantes	Miguel Esteban	19-Apr-2012
Virgen de Loreto	Socuéllamos	30-Apr-2012
CP Gerardo Martínez	Socuéllamos	30-Apr-2012
Virgen de las Viñas	Tomelloso	02-May-2012
Félix Grande	Tomelloso	02-May-2012
CP - Santa Bárbara	Villacañas	08-May-2012
Miguel de Cervantes	Tomelloso	08-May-2012
San Isidro	Tomelloso	08-May-2012
Nta Sra de la Asunción	Villacañas	14-May-2012
Miguel de Cervantes	Villafranca de los Caballeros	14-May-2012

8. Análisis estadístico

La estrategia de análisis se ha realizado en dos fases diferenciadas: una primera en la que se describe la muestra y se analiza la concordancia entre observadores y una segunda inferencial en la que se ponen a prueba las hipótesis propuestas.

Fase descriptiva

Las variables se resumieron mediante estadísticos descriptivos adecuados a la naturaleza de cada variable: medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) para las cualitativas.

Estimación de la prevalencia de bocio. Se estimó la prevalencia de bocio teniendo en cuenta el tipo de muestreo introduciendo el efecto del diseño en el cálculo del intervalo de confianza.

La concordancia entre observadores se estimó utilizando el índice kappa para la detección de bocio (presencia/ausencia) y el índice de kappa ponderado con pesos cuadráticos para la gradación del bocio (grados 0, Ia, Ib, II).

Fase inferencial

Distribución de la prevalencia de bocio por diferentes variables. La distribución de la prevalencia de bocio por diferentes variables se analizó mediante pruebas de Ji cuadrado, aplicando el test exacto de Fisher si el número de efectivos lo requiriera. Se ajustó un modelo de regresión logística, con la Odds Ratio (OR) como medida de asociación para explorar la relación independiente de las diferentes variables con la presencia de bocio y así mostrar y controlar posibles fenómenos de confusión y/o interacción.

Distribución de la yoduria en diferentes variables La distribución de la yoduria y TSH en diferentes variables se analizó mediante una prueba no paramétrica (Kruskall-Wallis) debido a la distribución asimétrica de los niveles de yoduria y la esperable presencia de valores extremos (aspectos que dificultan o impiden la aplicación del Análisis de la Varianza, ANOVA).

Nivel de significación estadística. El nivel de de error alfa o significación estadística escogido fue inferior al 5% ($p < 0,05$).

Los cálculos se realizaron con los paquetes estadísticos PASW 18.0 (SPSS Inc) y EPIDAT 3.1 (OPS/Xunta de Galicia).

RESULTADOS

1. Prevalencia de bocio

Se reclutaron 1.124 escolares. En 1118 se pudo realizar una exploración para determinar la presencia de bocio y conformaron la muestra de estudio. Hubo un ligero predominio de niños (602: 53,8%) sobre niñas (516: 46,2%) y la edad media fue de 9,3 años (DE 1,8 años; rango de 5,8 a 13,2 años).

La prevalencia de bocio según cada uno de los observadores varió entre 8,1 y 8,9% , siendo el promedio ponderado de 8,5%. De forma global, siguiendo un criterio sensible (se determinó la presencia de bocio si cualquiera de los observadores lo había detectado) ascendía hasta el 12% y con un criterio restrictivo o específico (sólo se determinó la presencia de bocio si los dos observadores lo detectaron) fue del 5% (Tabla 22)

Tabla 22 . Prevalencia de bocio y global por observador (n=1118)

<i>Criterio</i>	<i>Casos detectados</i>	<i>Prevalencia (IC95%)</i>
Observador 1	91	8,1% (6,5 – 9,8%)
Observador 2	99	8,9% (7,1 – 10,6%)
Prevalencia ponderada		8,5% (6,8 – 10,2%)
Global (criterio “sensible”)	134	12,0% (10,0 – 13,9%)
Global (criterio “específico”)	56	5,0% (3,7 – 6,3%)

Criterio sensible: en casos de discordancia se da veracidad al valor positivo

Criterio específico: en casos de discordancia se da veracidad al valor negativo

Concordancia en la identificación de bocio

En los 1097 escolares con doble exploración, en 91 (8,3%) se detectó bocio por el observador 1 y en 99 (9,0%) por el observador 2, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,12$). En 56 exploraciones (5,1%) ambos observadores coincidieron en la detección de bocio y 124 niños (11,3%) fueron clasificados por uno u otro observador. El grado de concordancia entre observadores fue moderado ($kappa$ 0,55; IC95% 0,46 a 0,64).

El grado de acuerdo en la gradación del bocio fue algo mayor que en la identificación del mismo ($kappa$ ponderado 0,61; IC95% 0,51 a 0,71): Tabla 23.

		Grado Bocio (observador 2)				Total
		0	Ia	Ib	II	
Grado (observador 1)	0	957	36	7	1	1001
	Ia	35	32	9	1	77
	Ib	3	2	11	2	18
	II	0	0	0	1	1
Total		995	70	27	5	1097

Concordancia entre observadores en relación a la edad, sexo y variables antropométricas

El grado de acuerdo fue algo mayor en las niñas y en los escolares de mayor edad, peso, talla y masa corporal. La talla fue la variable que más se relacionó con en la cuerdo en la identificación y gradación del bocio (Tabla 24).

Tabla 24. Niveles de concordancia en relación a la edad, sexo y variables antropométricas

	<i>N</i>	<i>Concordancia Identificación*</i>	<i>P</i>	<i>Concordancia Gradación**</i>	<i>p</i>
Sexo			0,15		0,29
Niños	589	0,49 (0,36 – 0,61)		0,56 (0,41 – 0,71)	
Niñas	508	0,62 (0,50 – 0,75)		0,66 (0,54 – 0,78)	
Edad			0,33		0,41
6 - 7 años	300	0,45 (0,25 – 0,66)		0,53 (0,30 – 0,76)	
8 - 9 años	362	0,51 (0,36 – 0,66)		0,52 (0,37 – 0,68)	
10 - 11 años	344	0,65 (0,51 – 0,79)		0,69 (0,54 – 0,84)	
12 - 14 años	91	0,52 (0,15 – 0,89)		0,68 (0,40 – 0,99)	
Masa corporal (Kg/m2)			0,81		0,58
Q1 (12,6 – 15,9)	265	0,45 (0,11 – 0,79)		0,41 (0,08 – 0,74)	
Q2 (16,0 – 17,9)	267	0,47 (0,25 – 0,69)		0,66 (0,42 – 0,89)	
Q3 (18,0 – 20,4)	276	0,55 (0,37 – 0,72)		0,55 (0,37 – 0,73)	
Q4 (20,5 – 34,4)	273	0,58 (0,45 – 0,71)		0,63 (0,49 – 0,77)	
Peso (Kg)			0,29		0,31
Q1 (16,8 – 26,9)	263	0,42 (0,09 – 0,74)		0,39 (0,07 – 0,71)	
Q2 (27,0 – 33,1)	272	0,44 (0,22 – 0,65)		0,46 (0,20 – 0,72)	
Q3 (33,2 – 41,8)	272	0,51 (0,34 – 0,68)		0,65 (0,48 – 0,82)	
Q4 (41,9 – 93,8)	276	0,64 (0,51 – 0,76)		0,65 (0,51 – 0,79)	
Talla (cm)			0,058		0,12
Q1 (110,1 – 127,5)	269	0,38 (0,10 – 0,65)		0,36 (0,09 – 0,64)	
Q2 (127,6 – 135,7)	272	0,42 (0,22 – 0,61)		0,55 (0,35 – 0,75)	
Q3 (135,8 – 145,8)	274	0,55 (0,40 – 0,71)		0,55 (0,37 – 0,72)	
Q4 (146,1 – 175,0)	269	0,70 (0,56 – 0,84)		0,72 (0,57 – 0,86)	

* Índice kappa para el acuerdo entre observadores en la identificación (presencia/ausencia) de bocio

** Índice kappa ponderado para el acuerdo entre observadores en la gradación (0, Ia, Ib, II) del bocio.

P: significación de la prueba de homogeneidad de kappas

Cambios en la concordancia entre observadores a lo largo del estudio

La concordancia entre observadores fue relativamente estable a lo largo de la realización del estudio con un acuerdo que se mantuvo moderado, con kappas entre 0,50 y 0,60, a partir del centenar de exploraciones realizadas (Tabla 29 y Figura 13).

Tabla 29 . Evolución de la concordancia entre observadores durante el estudio

<i>Nº de exploraciones</i>	<i>Kappa por estrato</i>		<i>Kappa acumulado</i>	
	<i>Valor</i>	<i>EE</i>	<i>Valor</i>	<i>EE</i>
1 - 100	0,657	0,119	0,657	0,119
101 - 200	0,490	0,138	0,573	0,093
201 - 300	0,527	0,130	0,557	0,076
301 - 400	0,423	0,180	0,537	0,070
401 - 500	0,918	0,082	0,592	0,062
501 - 600	0,260	0,228	0,570	0,061
601 - 700	0,475	0,149	0,556	0,057
701 - 800	0,335	0,147	0,524	0,053
801 - 900	0,588	0,167	0,530	0,051
901 - 1000	0,645	0,116	0,547	0,047
> 1000	0,583	0,189	0,551	0,045

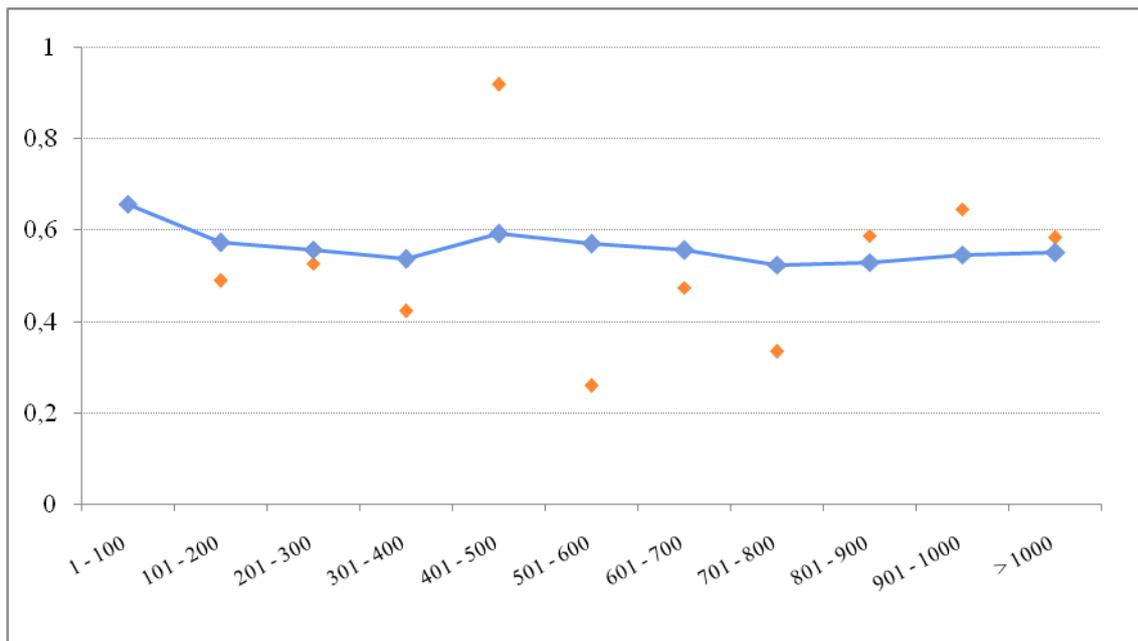


Figura 13. Evolución del acuerdo entre observadores a lo largo del estudio. Los puntos representan los índices de kappa para cada estrato de 100 exploraciones. La línea representa el índice de kappa para las exploraciones acumuladas.

2. Metabolismo del yodo

2.1. Aporte nutricional de yodo

Prácticamente la mitad de los escolares consumían de forma regular sal yodada. Algo mayor fue el porcentaje de consumo de pescado y en menor medida la de alimentos bociógenos (Tabla 25)

Tabla 25. Hábitos nutricionales relacionados con el aporte de yodo a la dieta (n=1118)

<i>Consumo</i>	<i>Niños evaluados</i>	<i>Prevalencia de consumo</i>
Sal yodada	1068	521 (48,8%)
Lácteos (≥ 2 diarios)	1094	976 (89,2%)
<i>Le gustan los lácteos</i>	1085	314 (28,9%)
Pescado (≥ 3 veces semanales)	1092	605 (55,4%)
<i>Le gusta el pescado</i>	1084	245 (22,6%)
Consumo de breza o col, repollo, nabo	1096	251 (22,9%)

Relación entre consumo y prevalencia de bocio

El consumo de sal yodada y de pescado se asociaron con una menor prevalencia de bocio, aunque las diferencias fueron pequeñas y estadísticamente no significativas. En una magnitud similar pero en sentido contrario se relacionó el consumo de lácteos y de alimentos bociógenos con la prevalencia de bocio (Tabla 26).

Tabla 26 Hábitos nutricionales y prevalencia de bocio en población escolar (n=1118)

<i>Consumo</i>	<i>Prevalencia de bocio</i>	<i>OR (IC95%)</i>	<i>p</i>
Sal yodada			0,51
No (547)	68 (12,4%)	1	
Sí (521)	58 (11,1%)	0,88 (0,61 – 1,28)	
Lácteos			0,19
< 2 diarios (118)	10 (8,5%)	1	
≥ 2 diarios (976)	124 (12,7%)	1,57 (0,80 – 3,09)	
Pescado			0,69
< 3 semanales (487)	61 (12,5%)	1	
≥ 3 semanales (605)	71 (11,7%)	0,93 (0,65 – 1,34)	
Consumo de breza o col, repollo, nabo			0,44
No (845)	99 (11,7%)	1	
Sí (251)	34 (13,5%)	1,18 (0,78 – 1,79)	

2.2. Eliminación urinaria del yodo

Los niveles de yodo en orina se pudieron determinar en 1110 niños. La mediana de yoduria fue de 184 $\mu\text{g/L}$ (IQR 129,2 $\mu\text{g/L}$; rango de 22 a 967 $\mu\text{g/L}$), con una clara asimetría positiva (Figura 14).

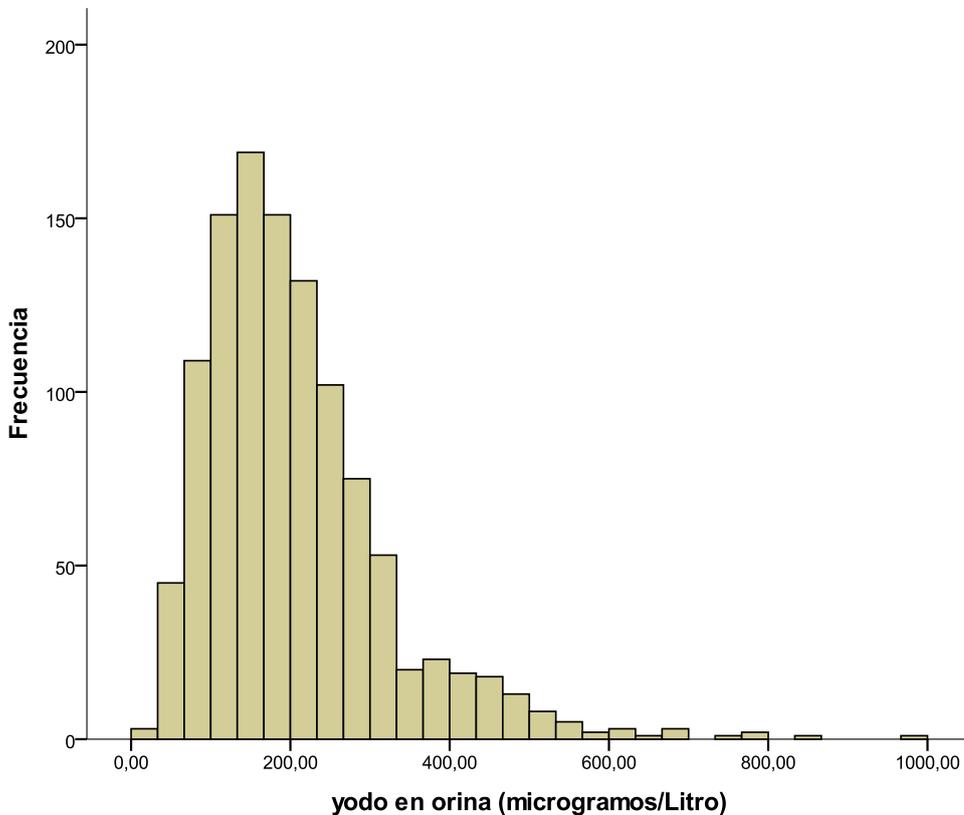


Figura 14. Histograma de los valores de yodo en orina en 1110 escolares: mediana 184 $\mu\text{g/L}$

La gran mayoría de escolares tenían una yoduria situada en el rango de 100 a 299 $\mu\text{g/L}$ (Tabla 27)

Tabla 27. Niveles categorizados de yodo en orina (n=1110)	
<i>Intervalo</i>	<i>N (%)</i>
20 - 49 $\mu\text{g/L}$	18 (1,6%)
50 - 99 $\mu\text{g/L}$	139 (12,5%)
100 - 199 $\mu\text{g/L}$	471 (42,4%)
200 - 299 $\mu\text{g/L}$	309 (27,8%)
≥ 300 $\mu\text{g/L}$	173 (15,6%)

Los niveles de yoduria guardaron una estrecha relación con el consumo de determinados alimentos, con niveles incrementados entre los consumidores habituales de sal yodada y de lácteos. Las diferencias atribuidas al aporte exógeno de yodo fueron más marcadas entre los que obtuvieron niveles más altos de yoduria (Tabla 28.)

Tabla 28. Niveles de yoduria en relación al aporte exógeno de yodo en población escolar (n=1110)

<i>Consumo</i>	<i>Yoduria</i>		<i>Yoduria < 100 µg/L</i>		<i>Yoduria < 50 µg/L</i>	
	<i>Mediana (IQR)</i>	<i>p</i>	<i>n(%)</i>	<i>p</i>	<i>n(%)</i>	<i>p</i>
Sal yodada		<0,001		0,04		0,53
No (544)	175,6 (118,6)		88 (16,2%)		10 (1,8%)	
Sí (516)	195,0 (144,6)		61 (11,8%)		7 (1,4%)	
Lácteos		0,006		0,001		0,03
< 2 diarios (115)	144,8 (113,4)		28 (24,3%)		5 (4,3%)	
≥ 2 diarios (952)	188,9 (127,7)		123 (12,7%)		12 (1,2%)	
Pescado		0,33		0,70		0,78
< 3 semanales (482)	192,0 (135,7)		68 (14,1%)		7 (1,5%)	
≥ 3 semanales (602)	180,4 (123,8)		80 (13,3%)		10 (1,7%)	
Consumo de breza o col, repollo, nabo		0,14		0,03		0,035
No (839)	188,3 (129,5)		106 (12,6%)		9 (1,1%)	
Sí (249)	176,3 (115,9)		45 (18,1%)		8 (3,2%)	

Resultados

Los niveles de yoduria y el aporte exógeno de yodo mostraron una cierta estacionalidad, con los casos de menor yoduria y consumo de sal y pesacado en noviembre (Tabla 29)

Tabla 29. Niveles de yoduria en relación al aporte exógeno de yodo en población escolar (n=1110)							
Mes	Consumo habitual de sal yodada		Consumo de pescado >= 3 veces/semana		yodo en orina (µg/L)	Prevalencia Bocio	
	N	%	N	%	Mediana	N	%
Marzo	103	45,2%	134	56,1%	166,5	21	8,5%
Abril	81	47,1%	88	50,0%	202,7	22	12,5%
Mayo	202	50,6%	241	59,1%	192,0	44	10,7%
Junio	89	53,6%	95	57,2%	189,6	25	14,5%
Noviembre	20	40,0%	17	34,7%	160,8	14	25,5%
Diciembre	26	49,1%	30	55,6%	164,0	8	14,5%

En rojo: meses con mayor valor de consumo y excreción de yodo y menor prevalencia de bocio

En verde: meses con menor consumo y excreción de yodo y mayor prevalencia de bocio

Prevalencia De bocio en relación a la edad, sexo, lugar de residencia y nivel socioeconómico y educativo de los padres

La prevalencia de bocio fue muy similar en ambos sexos y mostró un incremento significativo en el grupo de edad de 8 a 9 años y sobre todo con la masa corporal. El nivel educativo de los padres mostró una relación inversa con la prevalencia de bocio sin llegar a alcanzar la significación estadística (Tabla 30).

Tabla 30. Variables sociodemográficas y prevalencia de bocio en población escolar (n=1118)

	<i>Prevalencia de bocio</i>	<i>OR (IC95%)</i>	<i>p</i>
Sexo			0,69
Niños (602)	70 (11,6%)	1 (ref)	
Niñas (516)	64 (12,4%)	1,08 (0,75 – 1,55)	
Edad			
6 – 7 años (308)	28 (9,1%)	1 (ref)	
8 – 9 años (367)	52 (14,2%)	1,65 (1,02 – 2,69)	0,04
10 – 11 años (351)	46 (13,1%)	1,51 (0,92 – 2,48)	0,10
12 – 14 años (92)	8 (8,7%)	0,95 (0,42 – 2,17)	0,91
Masa corporal (Kg/m2)			
Q1 (12,6 – 15,9)(274)	10 (3,6%)	1	
Q2 (16,0 – 17,9) (274)	24 (8,8%)	2,53 (1,18 – 5,41)	<0,001
Q3 (18,0 – 20,4) (277)	36 (13%)	3,94 (1,92 – 8,12)	<0,001
Q4 (20,5 – 34,4) (276)	61 (22,1%)	7,49 (3,75 – 15,0)	<0,001
Nivel educativo de los padres			
Primarios/Sin est (441)	58 (13,2%)	1 (ref)	
Secundarios (413)	49 (11,9%)	0,89 (0,59 – 1,34)	0,57
Superiores (234)	24 (9,8%)	0,72 (0,44 – 1,19)	0,20

Los valores de yoduria fueron mayores en niños que en niñas y se asociaron de forma inversa con la edad y con la masa corporal. Esta relación fue menos consistente en los casos con yodurias por debajo de los 100 y 50 µg/L (Tabla 31)

Tabla 31. Variables sociodemográficas y niveles de yoduria de bocio en población escolar (n=1118)						
<i>Consumo</i>	<i>Yoduria Mediana (IQR)</i>	<i>p</i>	<i>Yoduria < 100 µg/L n(%)</i>	<i>p</i>	<i>Yoduria < 50 µg/L n(%)</i>	<i>p</i>
Sexo		0,008		0,09		0,41
Niños (599)	192,5 (126,6)		75 (12,5%)		8 (1,3%)	
Niñas (511)	175,0 (125,3)		82 (16%)		10 (2,0%)	
Edad		<0,001		0,01		0,94
6 – 7 años (306)	208,0 (138,9)		33 (10,8%)		4 (1,3%)	
8 – 9 años (366)	184,8 (141,1)		50 (13,7%)		6 (1,6%)	
10 – 11 años (347)	175,9 (112,3)		52 (15,0%)		6 (1,7%)	
12 – 14 años (91)	154,8 (116,2)		22 (24,2%)		2 (2,2%)	
Masa corporal (Kg/m2)		0,02		0,01		0,88
Q1 (12,6 – 15,9)(274)	200,5 (127,9)		27 (9,9%)		3 (1,1%)	
Q2 (16,0 – 17,9) (274)	189,2 (139,8)		33 (12,1%)		5 (1,8%)	
Q3 (18,0 – 20,4) (277)	176,7 (104,4)		39 (14,2%)		5 (1,8%)	
Q4 (20,5 – 34,4) (276)	172,9 (124,4)		53 (19,3%)		5 (1,8%)	
Nivel educativo de los padres						
Primarios/Sin est (438)		0,03		0,20		0,32
Secundarios (411)	180,0 (133,7)		64 (14,6%)		7 (1,6%)	
Superiores (241)	178,3 (119,3)		62 (15,1%)		4 (1,0%)	
	204,8 (129,1)		25 (10,4%)		6 (2,5%)	

La relación funcional de la edad con la yoduria muestra que es cercana a la linealidad (Figura 15) con un discreto y constante descenso de los niveles de yoduria con cada año de edad adicional.

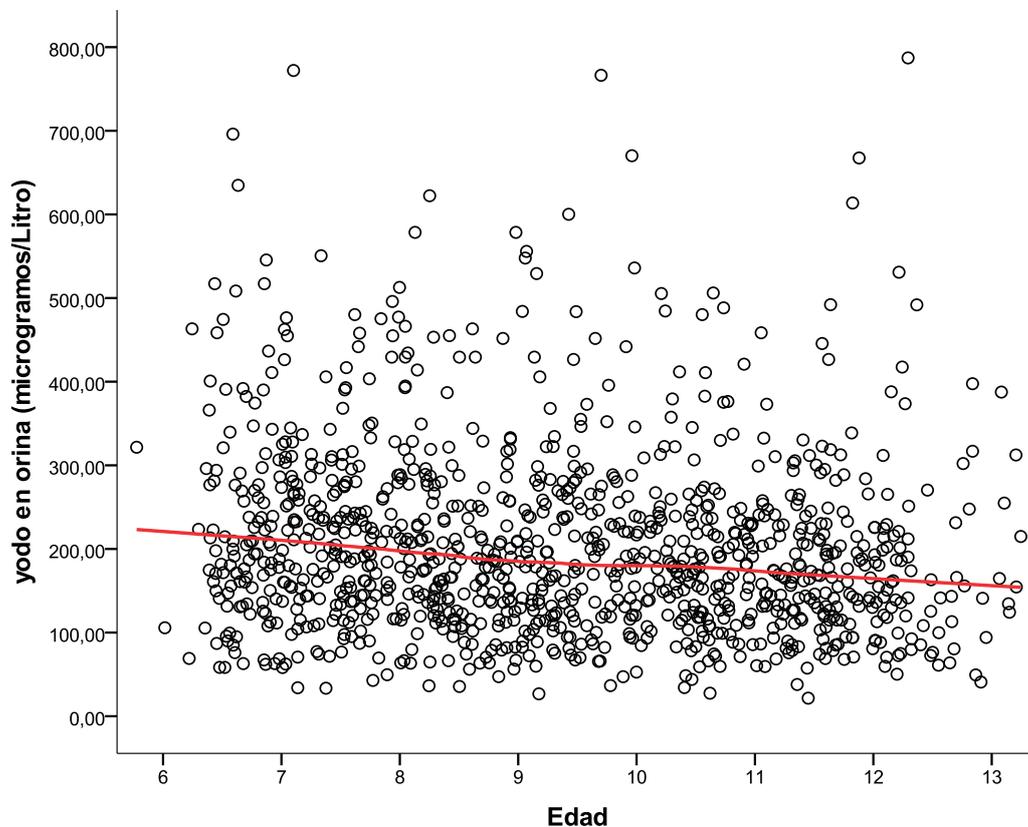


Figura 15. Diagrama de dispersión de la edad (abscisas) y los niveles de yoduria (ordenadas). La línea representa un ajuste local no paramétrico (Lowess; ventana 50%). $R = -0,145$ ($p < 0,001$); $Rho = -0,151$ ($p < 0,001$)

Distribución por municipio y centro de la prevalencia de bocio y los niveles de yoduria

La distribución de la prevalencia de bocio y de los niveles de yoduria fue heterogénea entre los diferentes centros (Tabla 32 y Figura 16). La prevalencia de bocio varió desde un mínimo del 3,4% (Villafranca de los Caballeros) a un máximo del 25,9% (Herencia). Diferencias similares pero inversas se observaron para los niveles de yoduria.

Tabla 32 . Prevalencia de bocio y yoduria en población escolar por centros (n=1118)

<i>Centro / Municipio (n)</i>	<i>Prevalencia bocio</i>	<i>Yoduria Mediana (IQR)</i>
Santísima Trinidad / Alcázar de San Juan (56)	9 (16,1%)	175,7 (115,1)
CP El Santo / Alcázar de San Juan (58)	9 (15,5%)	194,8 (225,2)
Trinitarias / Alcázar de San Juan (58)	7 (12,1%)	198,2 (193,2)
Santa Ana / Madridejos (54)	4 (7,4%)	158,0 (129,1)
Cervantes / Miguel Esteban (60)	3 (5,0%)	196,0 (159,4)
Virgen de Loreto / Socuéllamos (59)	8 (13,6%)	215,9 (111,1)
CP Gerardo Martínez / Socuéllamos (57)	11 (19,3%)	199,8 (153,36)
Virgen de las Viñas / Tomelloso (60)	9 (15,0%)	182,4 (111,2)
Felix Grande / Tomelloso (59)	5 (8,5%)	208,5 (122,2)
Miguel de Cervantes / Tomelloso (59)	5 (8,5%)	194,6 (120,4)
San Isidro / Tomelloso (60)	7 (11,7%)	200,4 (127,5)
CP Santa Barbara / Villacañas (60)	12 (20,0%)	179,5 (126,5)
Nta Sra de la Asuncion / Villacañas (55)	4 (7,3%)	202,6 (138,9)
Miguel de Cervantes / Villafranca de los Caballeros (59)	2 (3,4%)	180,6 (157,8)
Carrasco Alcalde / Herencia (54)	14 (25,9%)	160,8 (107,5)
Nuestra Señora de la Piedad / Villanueva de Alcardete (56)	8 (14,3%)	164,0 (69,6)
CP de Quintanar (52)	3 (5,8%)	161,8 (89,5)
CP de Arenales (43)	8 (18,6%)	142,8 (75,1)
CP Maria Luisa Cañas / Pedro Muñoz (58)	4 (6,9%)	196,7 (125,0)
CP Nuestra Sra de los Ángeles / Pedro Muñoz (41)	2 (4,9%)	196,9 (120,2)

p=0,009

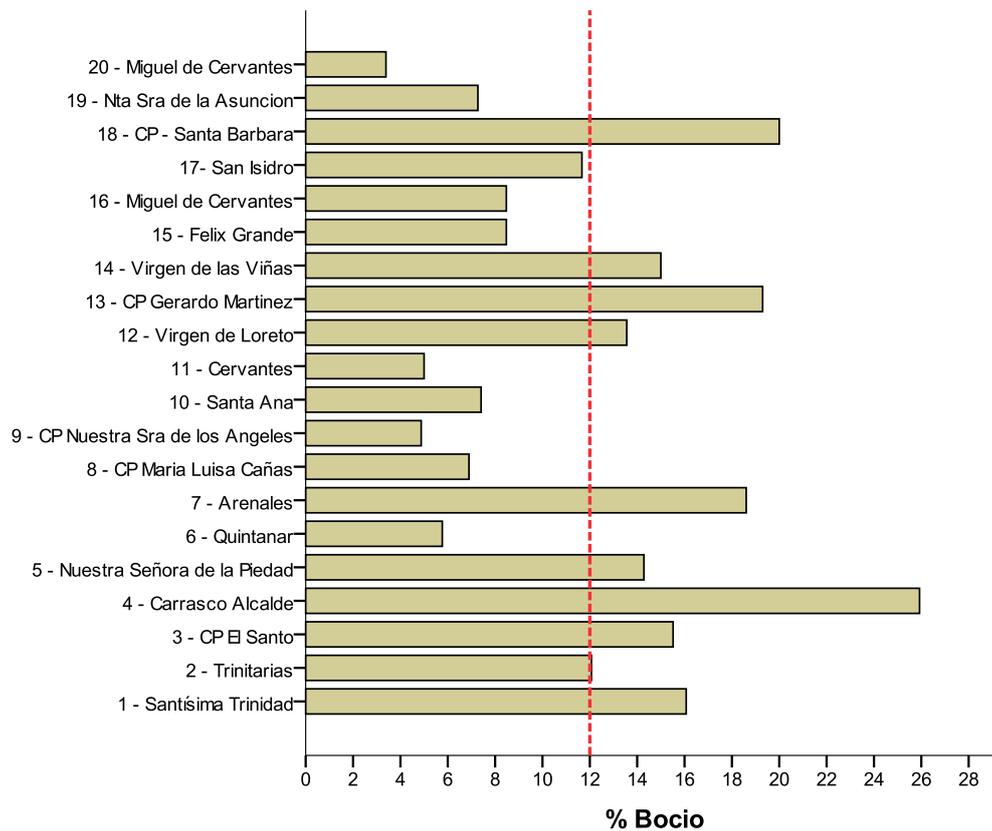


Figura 16. Prevalencia de bocio por centros escolares. La línea de puntos representa la prevalencia media de toda la población analizada.

Por municipios se observa igualmente una heterogeneidad importante (Tabla 33), con diferencias del 20% entre el municipio de menor (Villafranca de Los Caballeros: 3,4%) y el de mayor prevalencia de bocio (Herencia: 25,9%). La heterogeneidad también se observa en las yodurias y TSH aunque en menor medida.

Tabla 33 . Distribución de la prevalencia de bocio, yoduria y niveles de TSH por municipios

	<i>Prevalencia de bocio (%)</i>	<i>yodo en orina (microgramos/Litro)</i>			<i>TSH (microU/mL)</i>		
		<i>Mediana</i>	<i>25</i>	<i>P75</i>	<i>Mediana</i>	<i>P25</i>	<i>P75</i>
Alcázar de San Juan	14,5%	190,3	125,2	303,3	0,72	0,57	0,94
Arenales	18,6%	142,8	108,2	183,3	0,63	0,30	0,84
Herencia	25,9%	160,8	122,5	230,0	0,93	0,70	1,12
Madridejos	7,4%	158,0	115,1	244,2	0,48	0,30	0,79
Miguel Esteban	5,0%	196,0	137,2	296,6	0,70	0,42	1,00
Pedro Muñoz	6,1%	196,9	132,7	257,8	0,85	0,56	1,20
Quintanar	5,8%	161,8	115,3	204,8	0,58	0,36	0,96
Socuéllamos	16,4%	209,5	135,8	276,2	0,71	0,46	1,02
Tomelloso	10,9%	193,0	135,5	257,1	0,80	0,57	1,14
Villacañas	13,9%	195,8	131,7	257,1	0,92	0,66	1,20
Villafranca de los Caballeros	3,4%	180,6	124,3	282,1	0,93	0,72	1,51
Villanueva de Alcardete	14,3%	164,0	123,9	193,5	0,81	0,59	1,17

Desde el punto de vista espacial no se observa un patrón definido entre municipios (Figura 17).

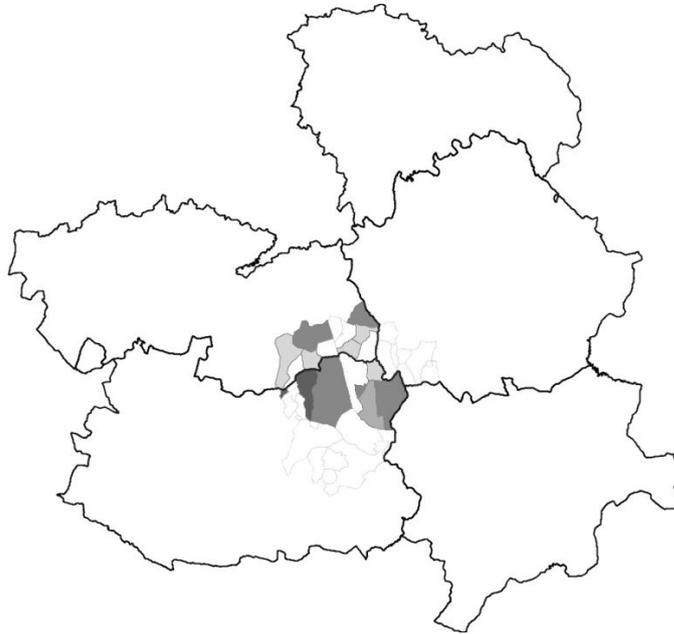


Figura 17. Imagen georeferenciada de la distribución de la prevalencia de bocio por quintiles. Los municipios en blanco no aportan datos.

Correlación Individual entre los niveles de yoduria y la presencia y grado de bocio

No se observó una diferencia relevante ni significativa en los niveles de yoduria entre los niños con bocio (Med: 188 $\mu\text{g/L}$) y sin bocio (Med: 184 $\mu\text{g/L}$): $p=0,77$.

Tampoco el grado de bocio mostró una relación significativa con los niveles de yoduria (ANOVA F:0,156; $p=0,93$)

Correlación ecológica entre los niveles de yoduria y la prevalencia de bocio

Tomando como unidad de análisis cada conglomerado (centro escolar) correlacionamos diferentes indicadores de yoduria (mediana, yoduria inferiores a 50 $\mu\text{g/L}$ y yodurias inferiores a 100 $\mu\text{g/L}$).

El indicador que mejor se correlacionó con el bocio fue la proporción de niños con yodurias por debajo de los 100 $\mu\text{g/L}$ ($r=0,45$; $p=0,048$): Figura 18 .

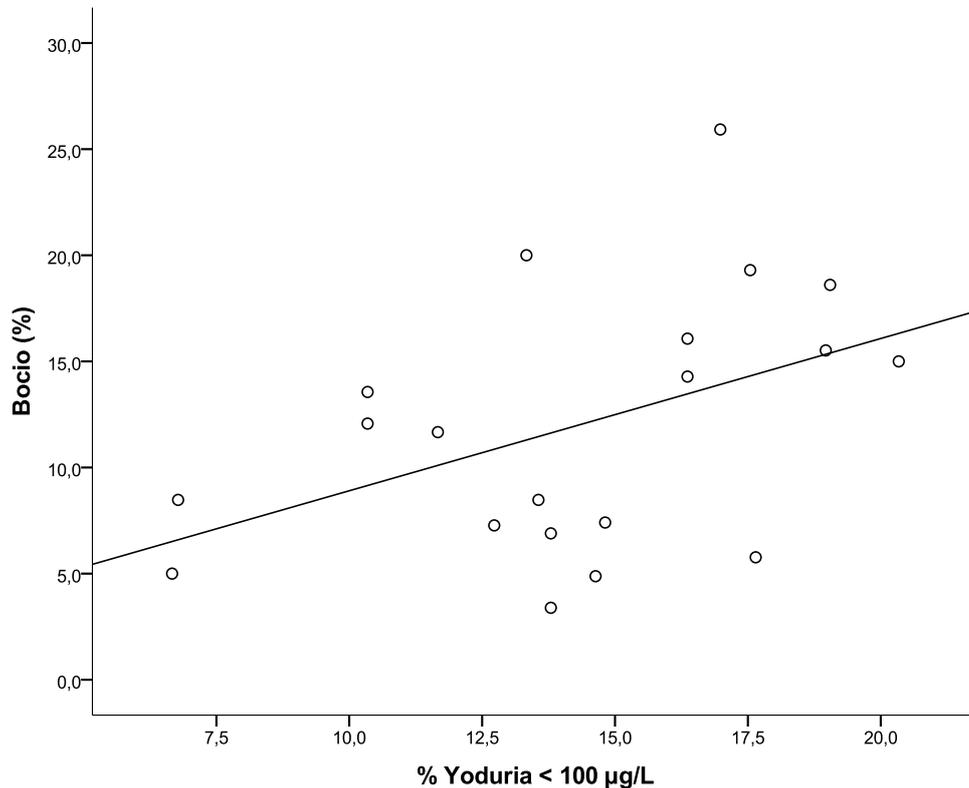


Figura 18. Correlaciones ecológicas entre la proporción de yodurias por debajo de los 100 $\mu\text{g/L}$ y la prevalencia de bocio. Cada punto representa un centro escolar.

3. TSH

Los niveles de TSH presentaron una distribución asimétrica. La mediana fue de 0,77 microU/mL (IQR 0,54 a 1,08 microU/mL; rango de 0,01 a 4,28 microU/mL)

Niveles de yoduria y TSH

A diferencia de la yoduria, los niveles de TSH se correlacionaron pobremente con la edad, el sexo y otras variables sociodemográficas y nutricionales (Tabla 34).

Tabla 34. Distribución de yoduría y niveles de TSH estratificada por variables sociodemográficas y nutricionales

		<i>Yodo en orina</i> (microgramos/Litro)			<i>TSH</i> (microU/mL)		
		Mediana	P25	P75	Mediana	P25	P75
Sexo	Niño	192,5	136,1	262,7	0,80	0,55	1,10
	Niña	175,0	119,9	245,2	0,76	0,53	1,06
Edad categorizada	6 - 7 años	208,0	144,3	282,1	0,74	0,50	,99
	8 - 9 años	184,8	123,9	264,9	0,80	0,54	1,16
	10 - 11 años	175,9	122,0	234,3	0,81	0,58	1,10
	12 - 14 años	154,8	108,3	224,5	0,71	0,49	1,02
Estudios padres	Primarios/Sin estudios	180,0	123,9	257,1	0,77	0,52	1,11
	Secundarios	178,3	125,4	244,7	0,75	0,53	1,04
	Superiores	204,8	142,3	269,8	0,81	0,58	1,14
Consumo habitual de sal yodada	No	175,6	120,4	239,0	0,78	0,54	1,10
	Sí	195,0	136,1	280,6	0,76	0,54	1,07
Lácteos diarios \geq 2 vasos/día	No	144,8	104,2	217,7	0,79	0,65	1,03
	Sí	188,9	132,7	260,4	0,76	0,53	1,10
Pescado \geq 3 veces/semana	No	192,0	130,0	265,6	0,78	0,56	1,10
	Sí	180,4	128,0	251,4	0,76	0,53	1,08
Consumo de breza o col, repollo, nabo	No	188,3	130,9	260,4	0,78	0,55	1,06
	Sí	176,3	122,1	237,2	0,75	0,51	1,15

Correlación entre los niveles de yodo en orina y TSH

La correlación ente yoduria y TSH fue positiva y débil ($Rho = 0,027; p=0,38$) sin poderse identificar una relación funcional clara entre ambos parámetros (figura 19).

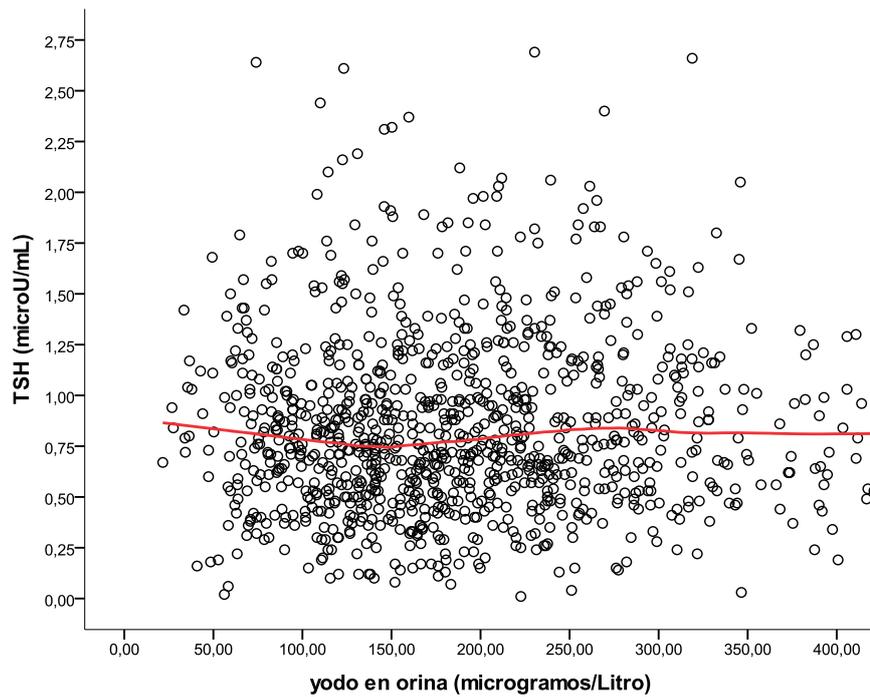


Figura 19. Diagrama de dispersión y ajuste no paramétrico (línea roja) entre los niveles de yodo en orina y TSH en población escolar

Correlación de la TSH con el índice de masa corporal

La masa corporal del escolar se correlacionó de forma significativa con los niveles de TSH ($Rho=0,15$; $p<0,001$) aunque la relación fue débil (Figura 20)

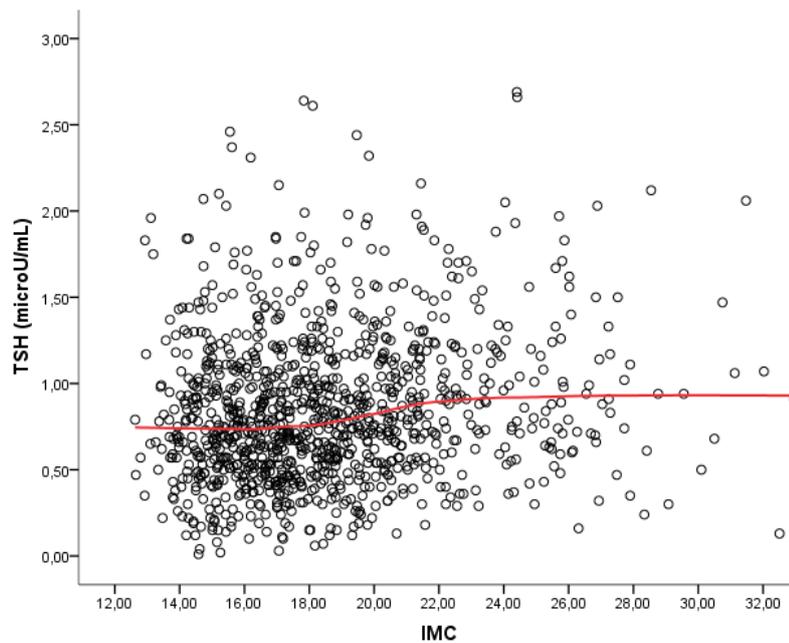


Figura 20. Diagrama de dispersión y ajuste no paramétrico (línea roja) entre el índice de masa corporal y los niveles de TSH en población escolar

4. Ultrasonografía tiroidea

Correlación de la palpación con las mediciones ecográficas del tiroides

Después de transcurridos una media de 15 meses desde la exploración inicial, se seleccionó una muestra de 207 sujetos (la gran mayoría de los casos de bocio y una muestra aleatoria de los que no lo tenían) para repetir la exploración manual y llevar a cabo una medición ecográfica del volumen del tiroides.

Se observa una clara correlación entre el grado de bocio manual con el volumen tiroideo medido ecográficamente (Tabla 35).

Tabla 35. Asociación entre el volumen tiroideo ecográfico y el grado de bocio manual

<i>Grado bocio</i>	<i>N</i>	<i>Volumen (mL)</i>	
		<i>Media</i>	<i>DE</i>
0	119	4,00	1,41
Ia	74	4,99	2,11
Ib	14	5,51	1,92
Total	207	4,46	1,80

Las exploraciones manuales inicial y actual, realizadas por el mismo observador mostraron cambios relevantes en una proporción importante de sujetos, con reclasificaciones de bocios inicialmente detectados y viceversa (Tabla 36).

Tabla 36. Cambios en la exploración manual e una muestra seleccionada de niños, tras una media de 15 meses de la primera exploración

		Grado Bocio (Segunda exploración)			Total
		0	Ia	Ib	
Grado Bocio (1ª exploración)	0	90 73,2%	30 24,4%	3 2,4%	123 100,0%
	Ia	22 33,3%	34 51,5%	10 15,2%	66 100,0%
	Ib	5 31,3%	10 62,5%	1 6,3%	16 100,0%
	II	0 ,0%	1 100,0%	0 ,0%	1 100,0%
Total		117 56,8%	75 36,4%	14 6,8%	206 100,0%

DISCUSIÓN

La prevalencia de bocio es una medida indirecta de deficiencia nutricional de yodo en una población concreta (108). España ha sido tradicionalmente considerada como zona endémica en bocio y deficiente en yodo, pero observamos que organismos oficiales en sus últimas publicaciones ponen de manifiesto un cambio en cuanto a la deficiencia en yodo de ahí nuestro interés por saber que ocurre en nuestra Área Sanitaria. Tras realizar una revisión sistemática sobre el tema, valorar el interés mundial por el mismo y comprobar los trabajos realizados, al respecto, en la Comunidad de Castilla La Mancha a la que pertenece el Área Sanitaria datan de unos 20 años antes, este trabajo parecía interesante desde el punto de vista epidemiológico.

Sólo se han realizado 3 trabajos relacionados con el tema de esta tesis, en las Provincias de Toledo, Guadalajara y Cuenca (132-134). En todos ellos se constataron un consumo deficiente de yodo y una prevalencia de bocio entre el 18 y el 25%. Posteriormente a estos trabajos se han determinado nuevos criterios para definir a una zona de endemia bociosa y se han establecido grados de gravedad de endemia.

En otras zonas de la geografía Española se han realizado trabajos periódicos comprobando como las medianas de las yodurias han ido mejorando y la prevalencia de bocio disminuyendo.

Todo esto hizo que aun conociendo que no era un trabajo novedoso en España, si que era interesante analizar la situación en el Área Sanitaria de la Mancha Centro para analizar los posibles en cuanto a prevalencia de bocio y yoduría. Al mismo tiempo se hacía una contribución a completar el mapa epidemiológico Español y a un mejor conocimiento de la Salud Pública en lo relativo a los TDY.

Se presenta un estudio epidemiológico de prevalencia de deficiencia de yodo y bocio endémico. En este trabajo también se han detectado otro tipo de patologías que los padres o tutores desconocían, (lesiones cutáneas, peso y talla anormales, alteraciones músculo esqueléticas, adenomegalías, megalías abdominales....etc) por esto está doblemente justificado.

La selección aleatoria y el tamaño de la muestra de 1200 escolares entre 6 y 12 años, el 8,6% del total de este grupo poblacional, presentan algún grado de bocio, estos

resultados además de representativos del área son extrapolables al total de la población de áreas la misma Comunidad Autónoma con características poblacionales similares.

Los estudios realizados en el mundo sobre consumo de yodo y presencia de bocio son en su mayoría de tipo transversal y similares al que se presenta. Otros autores han planteado estudios longitudinales para contrastar los probables variaciones en un determinado periodo de tiempo tras una intervención específica (suplementos yodo a través de productos alimentarios o fármacos)(126).

Para la realización del trabajo de campo y manipulación de las muestras se ha seguido el protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo del grupo del Dr. F.Soriguer (108) ya que su metodología es fácilmente aplicable a las necesidades planteadas previo al inicio del estudio.

Como se ha confirmado en diferentes aportaciones y por organismos oficiales (OMS) (7) la especificidad y sensibilidad de la palpación son bajas en grados 0 y 1 de bocio, debido a la variación interobservadores; pero en estudios poblacionales amplios es la técnica más adecuada, motivo por lo que se optó por ella.

Se ha realizado ecografía tiroidea, como técnica más exacta, pero, sólo a los pacientes en los que se detectó alteración en la palpación y además se eligió una muestra aleatoria de niños sin bocio. Uno de los observadores realizó palpación del cuello previo a la realización de la misma. (120).

La participación ha sido bastante elevada gracias a la actitud positiva de los padres que no siendo conocedores del problema accedieron a que a sus hijos, teóricamente sanos, se les realizaran las exploraciones. Al igual que los directores y profesorado facilitaron el trabajo de campo poniendo a nuestra disposición el alojamiento para realizar las exploraciones pertinentes y colaborando en la entrega de cuestionarios. De los 1200 escolares seleccionados para el estudio firmaron la autorización 1182 y de estos se realizó el estudio a 1134, las ausencias se debieron en su mayoría a causas médicas.

Es de agradecer la colaboración prestada por el personal del equipo de trabajo, que de forma altruista y fuera de sus horas laborales, se trasladaron a los diferentes Centros.

Además, desde el comienzo se contó con la colaboración del Servicio de Laboratorio y Anatomía Patológica del Hospital La Mancha Centro para la conservación adecuada de las muestras de orina. Asimismo, para la determinación de TSH en sangre, se obtuvieron muestras en papel secante de la empresa Perkin Elmer, quien nos los proporcionó. Previamente se hizo una validación contrastada tanto de lo obtenido en sangre como en orina.

Según los datos analizados en los resultados de esta tesis admite crear los siguientes comentarios:

1. Tamaño del tiroides por palpación.

a) Grado de concordancia.

Las dos técnicas utilizadas en los estudios poblacionales para la medición del tamaño tiroideo, son la palpación y la ecografía, cada una de ellas tiene sus ventajas e inconvenientes, pero la mayoría de profesionales utilizan la primera (7,120,135).

Se eligió la clasificación del tamaño tiroideo basada en la propuesta en el año 1960 por Pérez et al. (18) y no una posterior del año 1994, (136) porque, aunque ésta es más fácil de utilizar en estudios poblacionales, tiene menos especificidad y puede sobreestimar la prevalencia de bocio entre un 20 y un 30% (21). Trabajos sobre prevalencia de zonas geográficas cercanas a la nuestra y resto de grupos poblacionales estudiados en España utilizaron clasificaciones similares.

Como la exploración fue efectuada por dos observadores se decidió valorar con anterioridad, al menos en una muestra inicial, el grado de concordancia interobservador en la palpación de bocio. Finalmente la palpación del tiroides se realizó a todo el grupo por ambos observadores, doble ciego. Para el análisis de la concordancia, se utilizó el índice kappa.

Un índice kappa entre 0,41 y 0,61 se considera moderado, y bueno por encima de 0,61 (135). En muchos de los artículos revisados en la literatura queda reflejada la prevalencia de bocio hallada por sus autores; pero en pocos de ellos se ha realizado concordancia entre observadores y como también queda reflejado en muchos de ellos para establecer una mayor

fiabilidad este grado de acuerdo debería realizarse entre los observadores implicados en cada estudio, por lo que se analizó el grado de concordancia interobservador en la identificación de bocio, que fue de 0,55, éste está en el rango medio de lo publicado (21,30, 127,135). El grado de acuerdo en la gradación del bocio fue algo mayor que en la identificación del mismo, medido por el Kappa ponderado con un resultado de 0,61. En el trabajo de Valencia, que utilizando criterios similares a los éste, obtienen un Índice Kappa ponderado superior al nuestro de 0,83 (117). En otros países, como Méjico o India, encontramos concordancia interobservador con un índice de Kappa de 0,70 y 0,80 respectivamente (137,138).

Cuando la concordancia entre observadores es baja influye sobre las estimaciones de la prevalencia de bocio (117). Este es el motivo por el que, proponemos introducir la medición del grado de concordancia interobservador en los protocolos de estudio de bocio endémico con dos observadores.

Además, como una buena concordancia interobservador no garantiza necesariamente la validez del procedimiento diagnóstico, se considera interesante incorporar en estos protocolos el grado de acuerdo entre la exploración física y ecográfica, al menos en un grupo reducido de persona.

El índice de concordancia fue estable a lo largo de la colección de la muestra. Esta estabilidad puede deberse a que los exploradores (pediatras) poseían ya una amplia experiencia en la palpación cervical, además tuvieron un entrenamiento previo. Pensamos que esto hizo que no modificaran sus criterios diagnósticos, cosa que por el contrario sí ocurre cuando los exploradores menos experimentados (21). Esto podemos encontrarlo en el trabajo de Peris Roigs dónde la concordancia que inicialmente ya era buena va aumentando a lo largo del estudio.

El índice de concordancia sí se modificó llamativamente con algunas características de los niños analizados. Hallamos un aumento de la concordancia con la edad (salvo en el último cuartil), el IMC, el peso y, sobre todo, con la talla. Los índices de concordancia más bajos ($\leq 0,45$) se encontraron en niños menores de 7 años, los cuales tenían un IMC menor 18 kg/m², con un peso de menos de 33,2 kg y una talla inferior a 135,8 cm. Estos datos indican que la concordancia interobservador es paralela al tamaño de sujeto.

Como el volumen del tiroides aumenta progresivamente con la edad, el peso, la talla y la superficie corporal (122, 133, 139) nuestros resultados apoyarían la teoría de que la concordancia interobservador depende del tamaño tiroideo, siendo las mediciones antropométricas, medidas indirectas de este. Esta opinión se ve ratificada porque en áreas con menor prevalencia de bocio, donde el tamaño del tiroides es menor, existe un índice de concordancia más bajo, siendo mayor en las áreas con deficiencia de yodo moderado y grave (113, 116, 117).

De acuerdo con los datos anteriores se desprende que la exploración cervical no es un método diagnóstico fiable en los niños más pequeños (140).

b) Prevalencia de bocio.

Con la exploración del tiroides se detectó mayor proporción de bocio por parte de ambos observadores, del grado Ia y que corresponde al no visible, representa el 7,3 % del total de la prevalencia. Coincidimos en esto con la mayoría de los trabajos de otras zonas de España que utilizan la misma clasificación (75, 117, 127, 141, 142) y en las que el porcentaje de bocio mediante exploración física corresponde a grado no visible independientemente de la clasificación que se use. Si los comparamos con los de áreas de la misma Comunidad Autónoma en las provincias de Toledo y Guadalajara, ocurre lo mismo que con el resto de territorios nacionales (132, 133); pero en la Sierra de Cuenca existe una mayor porcentaje de bocio de grado visible (134). En otros países como Chile (143) también coinciden con nuestros hallazgos.

La prevalencia de bocio en nuestro medio fue del 8,5%. Fue prácticamente igual a la hallada en Asturias, Pontevedra y Madrid (28, 144) y menor a la de otros trabajos realizados entre los años 1987 y 1991 en 3 áreas diferentes de nuestra comunidad autónoma, que oscilaron entre el 18 y el 24% (132-134) y también a la de otras regiones de España como en la Comunidades autónomas Valencia y Andalucía, (127, 145). No obstante, en Asturias y Pontevedra se realizó intervención con yodoprofilaxis introduciendo de forma obligatoria la sal yodada en comedores escolares y hogares. En Pontevedra que previo al inicio de consumo de sal yodada ya tenía una prevalencia baja, no hubo una disminución significativa en cuanto a la misma, pero sí del grado. En otros países de Europa la prevalencia en general es similar, pero aún en algunas zonas como áreas montañosas de Rumania tiene una prevalencia alta

llegando a un 20 % en un estudio reciente o un estudio de Suecia que presentan bocio el 22,3% de los sujetos estudiados (146,147). En otros lugares como en Malasia la prevalencia de bocio ha descendido de forma llamativa hasta un 2,1% (148) aunque en regiones donde hay aborígenes la prevalencia de bocio puede llegar a casi el 8%. En los países de Latinoamérica dónde cabría suponer una alta prevalencia, en muchos de ellos se ha hecho intervención con yodoprofilaxis por lo que cada vez encontramos prevalencias menores en distintas publicaciones, tales como en Calena, una población Chilena con prevalencia similar a la nuestra (143).

Entre las distintas poblaciones la prevalencia de bocio varió desde un mínimo del 3,4% (Villafranca de los Caballeros) a un máximo del 25,9% (Herencia) ambas son poblaciones muy cercanas geográficamente, estas diferencias podrían explicarse porque en la segunda existe un alto porcentaje de población inmigrante (8,2% en Villafranca y 20% en Herencia) con pocos años de residencia.

Algunos recogen como dato relacionado con la presencia de bocio un nivel educativo de los padres inferior, como podemos ver en el trabajo de Peris Roig y cols. (117), dónde este efecto queda también constatado, ya que se revela una prevalencia mayor de bocio entre los hijos de padres que reconocen pertenecer a una clase social más baja, lo mismo se detecta en la provincia de León. (142). Esta característica también se confirma por nosotros, ya que el nivel educativo de los padres mostró una relación inversa con la prevalencia de bocio sin llegar a tener una significación estadística.

La prevalencia de bocio fue muy similar en ambos sexos y mostró un incremento significativo en el grupo de edad de 8 a 9 años, en otros estudios sobre bocio endémico ocurre lo mismo (149), pero en el de Valencia (117) la mayor o menor prevalencia de bocio no guarda relación con las variables estudiadas como son el sexo ni edad.

El objetivo de la introducción de la sal yodada es la eliminación de la deficiencia de yodo y la disminución de la tasa de bocio por debajo del 5% en niños en edad escolar. La normalización de la tasa de bocio probablemente indica la desaparición de los trastornos de yodo como un problema de salud pública; sin embargo el tamaño del tiroides puede no volver a normalidad hasta meses o años después de haberse normalizado las yodurias. Este motivo podría ser la causa de que en nuestra población escolar tenga una prevalencia de bocio leve y sin embargo la mediana de las yodurias esté en el límite alto de la normalidad (7,150).

En nuestro trabajo el bocio guarda correlación estadísticamente significativa con el Índice de Masa Corporal, sin que esto pueda ser explicado por la influencia de otras variables como el sexo, edad y aporte exógeno de yodo. En el estudio de Valencia la prevalencia de bocio sólo guarda relación con el IMC y no con otras variables; pero la correlación es inversa entre el IMC y la presencia de bocio, pero al introducir en el modelo las variables de consumo de sal yodada y pescado se pierde esta significación. (127)

Se recogieron datos a cerca de, con qué frecuencia consumían a la semana alimentos bociogénicos; col, repollo, nabo o breza; sin especificar la cantidad o el estado en que se ingirió (cocido o crudo) y se encontró que el 22,9% consumían este tipo de alimentos y de estos un 13,5% presentaba bocio versus al 11,7% de los no consumidores siendo esta diferencia estadísticamente no significativa al igual que ocurre en los estudios realizados en un Área Sanitaria de Valencia y otra en Málaga (127, 145) que tampoco encontraron relación entre la ingesta de alimentos bociogénicos y bocio.

Según el último consenso de la OMS/UNICEF/ICDD del año 2007, el Área Sanitaria La Mancha Centro, estaría afectada de una endemia bociosa leve, ya que se encuentra entre 5-19,9% (7).

2. Cuantificación de la eliminación urinaria de yodo

En 1983, se aprobó la reglamentación técnico-sanitaria para la obtención, la circulación y la venta de sal y salmueras comestibles y se definió la sal yodada, desde entonces se puso en marcha una campaña de salud pública para el uso de sal yodada dirigida a toda la población pero sólo en algunas regiones se decretó su uso obligatorio en todos los comedores escolares. No ocurrió esto en el Área Sanitaria de la Mancha Centro, al contrario de lo acontecido en Asturias (28), que 18 años después de iniciada la campaña han logrado que el 75% de los hogares asturianos y en el 100% de los comedores escolares consuman sal yodada (151), lo mismo ocurre en Alicante (152) con un consumo de sal yodada en un 75% de los hogares. Lamentablemente en muchas áreas el consumo de sal yodada en los hogares es menor o igual al 50% (8), al igual que ocurre en la nuestra que prácticamente la mitad de los encuestados (48,8%) declaraban consumir sal yodada en sus hogares. En los trabajos realizados dentro de la misma Comunidad Autónoma (132-134) no aportan este dato. Fuera de España, en la mayoría de países donde se han realizado campañas para favorecer el

consumo de yodo los resultados han sido muy favorables, como podemos comprobar en una publicación de Irán en un grupo amplio de escolares de 8-10 años donde el consumo de sal yodada era del 100%, dato que se correspondía con las yodurias que prácticamente todas eran mayor a 100 µg/L (153) pero otros a pesar de haberse introducido yodación de sal universal mantienen niveles bajos de yoduria como en la península de Malaya (148).

El pescado de mar es la fuente natural más importante de aporte de yodo al organismo. En nuestro estudio el porcentaje de niños que refieren consumir pescado de mar tres veces o más a la semana es, de un 71% frente a un 61% que lo consumen menos de tres veces a la semana. Tanto el consumo de sal yodada como el de pescado se asociaron con una menor prevalencia de bocio, aunque las diferencias fueron pequeñas y estadísticamente no significativas. En una dimensión similar pero en sentido contrario se relacionó el consumo de lácteos con la prevalencia de bocio.

No hemos encontrado diferencias significativas entre el consumo de sal yodada y bocio, de forma similar a lo publicado en Asturias (151).

En España sólo se suplementa con yodo la sal de mesa, y no otras como la sal gruesa que también es de consumo frecuente y que puede dar a confusión por el término “marina”.

Si se pretende prevenir o eliminar los trastornos por deficiencia de yodo a través del consumo de sal yodada, hay que garantizar una calidad en la yodación de la sal, y que tenga unas condiciones adecuadas de conservación que avalen los aportes de yodo diarios recomendados por la OMS (7). Deberían existir Organismos Oficiales que se encarguen de esta labor.

Está demostrado que la orina recogida en 24 horas no facilita la accesibilidad de un estudio de campo de estas características. De hecho otros trabajos que han tenido esta finalidad se han realizado con una única muestra de orina y no de 24 horas. En el protocolo de estudio TDY (108) queda reflejado la validez de la extrapolación entre la yoduria de orina de una micción y la obtenida en un día. Para la distribución de yodurias, hemos manejado la mediana como medida de centralización ya que es la variable considerada por la OMS (7) como criterio epidemiológico más fiable para la estimación de deficiencia nutricional de yodo en escolares mayores de 6 años.

Una forma muy común de expresar la excreción de yodo en la orina es el índice yoduria/creatinuria (I/C) en µg/g de creatinina, pero se considera un método caro e

innecesario (7). Además en caso de desnutrición esta relación puede alterarse por preferimos la medición de yoduria, en muestra aislada. Sin embargo, otros utilizaron esta proporción (127).

Según datos del documento Global Iodine Nutrition Scorecard for 2012. ICCIDD. España tiene una mediana de yoduria de 117µg/L y el 38.4 % de la población presentaban una yoduría < 100µg/L. Aunque está dentro de rango adecuado, un porcentaje no despreciable está por debajo del punto de corte.

La mediana de la yoduria en nuestro medio es de 184 µg/L, esta cifra sitúa el Área de La Mancha Centro según la OMS (7) como no deficitaria en yodo y por tanto libre de endémia; esto supone que al menos el 50% de la población tiene una yoduria mayor a 100 µg/L y el 14,1 % presenta una yoduria por debajo de < 100µg/L. El resultado de la yoduria del presente estudio se sitúa en este margen y está acorde con la mayoría de los estudios realizados entre población infantil o adulta de España y publicados en los últimos 10 años (8,75,145,151,152,153;155,156,157) , a excepción de las mediciones realizadas por Santiago et al en la Provincia de Jaén y en Galicia (141, 156).

El porcentaje de yodurias, hallado en los escolares de nuestra muestra, menores de 100 µg/L fue el 14,1%. Resultados que comparados con los de otros autores son muy buenos porque estamos por debajo y a distancia de la mayoría de ellos (127,134,141,145) sorprende que en Asturias (144) región dónde llevaban 18 años de yodo profilaxis un 25 % de sus escolares tenían yodurias por debajo de ese punto de corte. El único trabajo con mejor resultado que el nuestro está en la Comunidad Autónoma del País Vasco (8) que su población a estudio con edades entre 4-18 años sólo un 4,8% es inferior.

Aunque no más del 50% de los escolares analizados en este trabajo tiene yoduria menor a 100µg/L, hay que recomendar la ingesta de sal yodada ya que el porcentaje de hogares que consumen de sal yodada está muy por debajo de las recomendaciones de Organismos Oficiales (OMS, UNICEF, ICCIDD) hogares que consumen sal yodada mayor al 90%.

Si nos comparamos con países fuera de España las medidas de yodurias van a tener gran variabilidad. En Europa estudios como el de Rumania (146) con mediana de yoduria deficiente y otros en su gran mayoría suficientes como Suecia (147). Así pues podemos encontrar países como Iran (154) dónde se valoraron a 36000 escolares de 30 provincias con

una mediana de la yoduria de 140 $\mu\text{g/L}$ o Sudán (158) que después de 25 años de yodoprofilaxis obtienen una mediana de yoduria 270 $\mu\text{g/L}$.

Los niveles de yoduria encontrados podrían ser explicados por el consumo de alimentos ricos en yodo principalmente los lácteos, que en nuestro estudio alcanza el 89,2% del colectivo de escolares. En relación, en la Axarquía (Málaga) (127), los lácteos fueron el único grupo de alimentos vinculados con la concentración de yodo en la orina en una relación directa a la cantidad ingerida. Recientemente se ha publicado (159) la cantidad de yodo en las leches que se consumen en España mostrando que son ricas en este oligoelemento, con un contenido medio de 259 $\mu\text{g/L}$, lo que contribuiría para que los escolares de la muestra la ingesta de yodo sea la recomendada .

Los valores de yoduria tuvieron una estrecha relación con la ingesta de determinados alimentos, mayores entre los consumidores habituales de sal yodada y de lácteos. Esta relación se justifica porque la yoduria está relacionada con el aporte exógeno puntual de yodo y no consumo prolongado al contrario de lo que sucede con el bocio.

Este trabajo muestra que no hay correlación entre los niveles de yoduria y la prevalencia de bocio (108). Esta falta de correlación también ha sido observada en otros estudios españoles (75,145), aunque no en todos, como el de la Sierra de Cuenca (134).

Los resultados expresados de manera global son más representativos del Área, pero se analizó de manera individual cada población con algunos indicadores de las variables estudiadas para ver el ver si existía correlación ecológica, y de este análisis cabe destacar que el indicador que mejor se correlacionó con el bocio fue la proporción de niños con yodurias por debajo de los 100 $\mu\text{g/L}$. Resultados muy similares a los detectados en Málaga (127).

En el estudio de 2012 en la Comunidad Autónoma del País Vasco (160) se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre yodurias e ingesta de sal yodada. Sin embargo en el nuestro el consumo de pescado y sal yodada se asoció a un menor prevalencia de bocio, aunque en este caso la diferencia no fue estadísticamente significativa. Tampoco existen diferencias significativas de excreción de yodo por orina en relación a edad y sexo.

Los valores de yoduria fueron mayores en niños que en niñas, al contrario de lo que ocurre en el estudio de de la Comunidad Autónoma del País Vasco (8) y en estos además se asociaron de forma inversa con la edad. Esta relación en nuestro trabajo fue menos consistente en los casos con yodurias por debajo de los 100 y 50 $\mu\text{g/L}$

La relación funcional de la edad con la yoduria muestra que es cercana a la linealidad de manera constante , con un discreto y constante descenso de los niveles de yoduria con cada año de edad adicional.

La distribución de los niveles de yoduria fue heterogénea entre los diferentes centros similar a lo que ocurrió con el bocio..

Se analiza si en los diferentes meses que se realizó el estudio los niveles de yoduria y el aporte exógeno de yodo mostraban estacionalidad, y se observó que había en el mes de noviembre menor yoduria, consumo de sal y de pescado.

Los padres con mayor nivel educativo tiene niveles mayores de yoduria con una diferencia estadísticamente significativa, al igual que ocurre en el estudio de Valencia (145) que las comarcas con mayor nivel educativo de los padres presentan mayores niveles de yoduria, sin que esto pueda ser explicado por la ingesta exógena de yodo.

La yoduría, no sólo sirve de criterio diagnóstico del grado de endemia de bocio sino también como indicador de proceso de eliminación de los trastornos por déficit de yodo.

Tras valorar nuestros resultados en lo referente a la yoduria pensamos que se debería recomendar el uso de sal yodada tanto en domicilios como en los comedores escolares, al igual que acredita la OMS (7).

3. Medición de TSH en sangre capilar.

Para la medida de TSH en una muestra de sangre capilar se ha utilizado la recogida en papel absorbente apto para dicha finalidad, esto facilitó la colaboración de padres y alumnos y la recogida de muestras en los centros escolares. Sólo 2 de los escolares se negaron a la punción en el dedo, aunque si se contaba con la autorización de los padres en última instancia se respetó la decisión del niño. Además ya se contaba con la experiencia en otros grupos de trabajo en España que recogieron las muestras de sangre papel absorbente en población no

neonatal (134, 132, 161) incluso en uno de ellos (161) la población incluía sujetos con edad comprendida entre 9 y 91 años. El valor de referencia de TSH 0,4–4 mUI/l en papel absorbente Perkin Elmer.

En nuestro estudio se encontró una correlación entre yoduria y TSH positiva y débil sin poder establecer una relación claramente funcional entre ambos parámetros (figura 6). En el estudio Tirobus (161) la correlación entre la yoduria y la TSH no demostró ninguna asociación.

Hallamos una correlación de forma significativa entre los niveles de TSH y el índice de masa corporal del escolar aunque la relación fue débil.

La media de TSH fue de 0,86 mUI/L, no se encontró ningún valor fuera del rango de la normalidad, pensamos que esto no debe sorprender ya que un alto porcentaje de bocios presentan normofunción tiroidea. De los estudios de la misma Comunidad Autónoma se desprende que Guadalajara (133) los niveles de TSH oscilaron en límites normales, Toledo (132) con un 11% de las muestras con valores mayores a 12 μ U/ml y una mediana de 2,3 μ U/ml. En el trabajo del Proyecto Tirobus (161) obtuvieron una media de TSH de 1,317 mU/L, datos muy similares a los nuestros. Sin embargo ellos observaron hipotiroidismo de 1,3%, esta diferencia sí que podría explicarse por el rango de edad en dicha población.

Otros estudios realizados en población escolar (127,145) en la que se determinó TSH en sangre venosa sí que encontraron valores patológicos.

Con los datos del estudio podemos afirmar que la TSH en el área de La Mancha Centro no se considera zona de endemia, ya que para ello el porcentaje de población con TSH > a 5 mU/l debe ser > al 3%.

Consideramos que debido a las limitaciones de las yodurias y de la palpación de la glándula tiroidea, la medición de TSH puede ayudar a completar el estudio de TDY.

Existe un dato que aportaría un criterio diagnóstico más para establecer el estado nutricional de yodo y grado de endemia, este dato es el resultado obtenido en el screening neonatal por TSH de nuestra Área Sanitaria.

4. Medida del tiroides por ultrasonografía tiroidea

La ultrasonografía es la técnica más segura e inocua que nos aporta la información más precisa y objetiva sobre el volumen tiroideo frente a la inspección y palpación, particularmente en áreas con incidencia de bocio baja.(120, 162) Nuestro caso no era este y teóricamente por estudios previos en el Área la prevalencia era alta, además de la muestra elevada por estos motivos se optó por la palpación y hacer solamente ecografía tiroidea a los niños a los que se detectaba algún grado de bocio y una muestra aleatoria de los que no lo tenían.

Después de transcurridos una media de 15 meses desde la exploración inicial, se seleccionó una muestra de 207 sujetos (la gran mayoría de los casos de bocio y) para repetir la exploración manual y llevar a cabo una medición ecográfica del volumen del tiroides (135,122) a cabo a ciegas. En el trabajo de Valencia muestran como ecografías las realizadas, con unos volúmenes ecográficos directamente proporcionales al grado de bocio estimado por palpación, (145). En el Alicante (153) en el cuál sólo se realiza ecografía a 230 niños de forma aleatoria sin contrastar con palpación no se encontró ningún caso de bocio por ecografía.

En las mediciones se observa una correlación entre el grado de bocio manual con el volumen tiroideo medido ecográficamente. A si mismo se han verificado cambios exploratorios con respecto a la palpación inicial y actual, realizadas por el mismo observador, mostraron cambios relevantes en una proporción importante de sujetos, con reclasificaciones de bocios inicialmente detectados y viceversa; por ello es aconsejable realizar ambas exploraciones simultaneas en la primera exploración.

Con la realización de este estudio se ha abierto una puerta a la investigación sobre la prevalencia de bocio en Castilla-La Mancha. Una vez puesta en marcha las campañas de profilaxis con sal yodada, y tomando los resultados obtenidos como punto de partida, sería conveniente el realizar un estudio dentro de 5 años para valorar así de nuevo el estado de nutrición de yodo y la disminución o no de la prevalencia de bocio. Así pues, sería interesante llevar a cabo investigaciones sobre otras zonas de nuestra comunidad para poder establecer comparaciones y conocer cuál es la situación de endemia actual ayudando a completar así el mapa epidemiológico de los trastornos por déficit de yodo en España.

CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de bocio en la población escolar estudiada en el Área Sanitaria de la Mancha Centro, está en rango de endemia leve.
2. La concordancia interobservador en la detección de bocio por palpación en nuestro estudio es moderada, aunque más baja en los niños más pequeños e invariable durante todo el periodo en el que se realizó.
3. La ingesta de yodo es adecuada, ya que la mediana de la yoduria en el grupo poblacional estudiado ha sido superior al punto de corte estimado para considerar libre de endemia a una población.
4. Sólo un 48,8% de la población escolar consume sal en sus hogares. Estos resultados no se ajustan a los objetivos establecidos para la erradicación de los trastornos por deficiencia de yodo.
5. Existe una distribución muy heterogénea de las yodurias, con rangos de valores que oscilan entre 22 y 967 $\mu\text{g/L}$,
6. Las yodurias se relacionan positivamente con el consumo de alimentos ricos en yodo; pero no con la prevalencia de bocio. Los que más han influido en la yoduria en los niños han sido los alimentos, sobre todo el consumo de lácteos.
7. La yoduria se relaciona con la edad y el género de los escolares y el nivel educativo de los padres, sin mediar en ésta relación el aporte exógeno de yodo.

RESUMEN

1. Introducción o motivación de la tesis

El yodo es un nutriente esencial. Las necesidades diarias dependen de la edad y situación fisiológica. Su deficiencia produce diversas alteraciones patológicas que se engloban dentro de los trastornos debidos a deficiencia de yodo (TDY). La consecuencia más llamativa de estos es el bocio, pero la más grave es la alteración irreversible del sistema nervioso central durante su desarrollo y todas las secuelas que derivan de la misma.

El yodo se encuentra principalmente mares y océanos. La fuente natural son los alimentos y los más ricos en este oligoelemento los de origen marino, y en menor cuantía en las plantas. A través de los productos animales pueden pasar al hombre y de estos la leche de vaca que posee mayor concentración en yodo.

El método de yodación recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la eliminación, prevención y control de la yododeficiencia y de los TDY es la fortificación de la sal con yodo. En España, el Real Decreto 1424/1983 creó la Reglamentación Técnico-Sanitaria que regula la obtención, circulación y venta de la sal y salmueras comestibles.

La exploración física mediante palpación es el método de elección para la detección de bocio en estudios poblacionales, la ecografía es más precisa pero tiene mayor dificultad en estandarización de sus valores a todas las poblaciones.

La determinación de yodo en orina es indicativo de la deficiencia de yodo de una población concreta. Otros parámetros que miden el grado de del grado de endemia de una región son la medición de TSH en recién nacidos, los valores de tiroglobulina y la ecografía.

2. Contenido de la investigación

El presente estudio de tipo transversal ha medido la prevalencia de la deficiencia de yodo en una muestra representativa de escolares entre 6 y 12 años del área sanitaria La Mancha-Centro (Ciudad Real). Se seleccionaron inicialmente 1.200 alumnos, de estos se exploraron. Hay que destacar que el 48 % de las familias tomaban sal yodada.

La concordancia entre los dos observadores fue moderada, con un índice de kappa ponderado de 0,61 (intervalo de confianza del 95 % :0,51-0,71).

La evaluación del tiroides se realizó por inspección y palpación, de manera enmascarada por 2 exploradores. La clasificación del tamaño tiroideo se basó en la definición de bocio propuesta por Pérez et al

Las variables cuantitativas se resumieron mediante medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación estándar [DE]) y la cualitativas con frecuencias absolutas y relativas, expresadas como porcentajes. La concordancia entre observadores se estimó para la identificación de bocio (presencia/ausencia) y la graduación del mismo. Se estimó el grado de acuerdo con el índice kappa, utilizando la versión ponderada (con pesos cuadráticos de las distancias) para la concordancia en la graduación.

Se escogió un nivel de significación estadística <del 5% ($p < 0,05$), aunque se muestran también estimaciones con una significación menor del 10 % ($p < 0,1$).

Se detectó bocio en el 12% de los niños, principalmente expensas de bocio no visible. Además, cuanto menor era el nivel de instrucción de los padres la prevalencia se incrementó.

Las yodurias mostraron una distribución muy asimétrica, con una mediana de 187 $\mu\text{g/l}$

No se encontraron diferencias significativas según sexo, grupo de edad, consumo de sal yodada, pescado o alimentos bociógenos. TSH media 0,86 y mediana 0,77. Ningún niño con TSH por encima de límites normal. No relación entre TSH y yoduria

A todos los niños en los que detectó bocio por palpación se les realizó una ecografía tiroidea versus un grupo control, comprobando una correlación buena entre ambos.

Se estudió de forma novedosa la TSH en papel similar a la de los Recién Nacidos observando niveles parecidos a los de los del suero sanguíneo.

3. Conclusiones

- Existe una endemia de bocio en el Área Sanitaria de la Mancha Centro, pero menor que en otras comunidades.
- Los valores de la mediana de la yoduria sitúan al grupo estudiado como no deficitaria de yodo.
- La exploración por palpación del tiroides sigue teniendo validez si el explorador está entrenado
- Al igual que aconsejan otras instituciones, se considera necesario recomendar la utilización de sal yodada en la preparación de los alimentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arrizabalaga Abasolo J, Candil D, Gracia Moll Mascaró M, Lucas Martín A, Menéndez Torre E, Millón Ramírez C, et al. Anatomía e Histología del Tiroides. Curso práctico sobre Tiroides y manejo de los Trastornos Tiroideos. Disponible en: <http://www.merckformaciontiroides.com/curso-practico-tiroides/curso.php>
2. Ares Segura S, Quero Jiménez J, Morreale de Escobar G. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Rev Pediatr Aten Prim*; 2009; 11(Suppl 16):173–204
3. Grupo de Trabajo de Trastornos por Déficit de Yodo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Déficit de yodo en España. Situación Actual. Ministerio de Sanidad y Consumo; 2004. p. 35.
4. WHO, UNICEF I. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination. A guide for programme managers. Second. WORLD HEALTH ORGANIZATION, editor. Geneva; 2001. p. 124.
5. Melse-Boonstra A, Mackenzie I. Iodine deficiency, thyroid function and hearing deficit: a review. *Nutr Res Rev*. 2013;12: 1–8.
6. Pharoah P, Buttfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Int J Epidemiol*. 2012; 41:589–92.
7. WHO, UNICEF I. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers. Third. ORGANIZATION WH, editor. Geneva; 2007. p. 108.
8. Arrizabalaga J, Gaztanvide S, Vázquez J, Helguera I. Prevalencia de bocio y estado nutricional de yodo en los escolares de la Comunidad Autónoma Vasca. *Endocrinología*. 1993; 40:278–83.
9. Cañete Estrada R. Tratado de Pediatría. En: Delgado Rubio A editor. Tratado de Pediatría. 2013. (en prensa)

10. Soriguer F, Millón MC, Muñoz R, Mancha I, López Sigüero JP, Martínez Aedo MJ, et al. The auditory threshold in a school-age population is related to iodine intake and thyroid function. *Thyroid*. 2000;10:991–9.
11. Millon Tamires MC. Prevalencia de bocio endémico y otros trastornos relacionados con la deficiencia de yodo en la dieta en la comarca de la Axarquía (Málaga). Tesis doctoral. Universidad de Málaga. 2000.
12. Lope Carvajal V, Pollán Santamaria M. Epidemiología del cáncer diferenciado de tiroides. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52(Supl 1):2–10.
13. Fleites G. Dieta y cáncer de tiroides. *Rev Cubana Oncol*. 1999; 15:119–30.
14. Valenciaga Rodríguez JL, Galán Álvarez Y, Turcios SE, Piña Rivera Y, Navarro Despaigne D, Barroso López O. Cáncer de tiroides en Cuba: estudio de 14 años. *Rev Cubana Endocrinol*. 2005;16: 112-115
15. Venturi S. Is there a role for iodine in breast diseases? *Breast*. 2001; 10:379–82.
16. Ferreiro Alaez L, Escobar del Rey F. 100 años de literatura sobre el bocio endémico en España. *Endocrinología* 1987; 34:4–14.
17. Labarta JI, Ferrández-Longas MEBE. Bocio. En: Argente Oliver J, Carrascosa Lezcano A, Gracia Bouthelier R, Rodríguez Hierro F, editors. *Tratado de Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia*. 2ª ed. Barcelona: Doyma; 2000: pp 719–37.
18. Pérez C, Scrimshaw N, Muñoz J. Technique of endemic goitre surveys. *Endemic goitre*, World Health Organization, Monograph Series n° 44. Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office of the World Health Organization; 1960. pp 369–83.

19. Delange F, Bastani S, Benmiloud M. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goitre size and severity of endemics and survey techniques. En: Dunn J, Pretell E, Daza C, Viteri F, editors. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism and iodine deficiency. Washington DC: PAHO/WHO Sci Pub. 1986: pp 373–6.
20. Statement I. Iodized salt is safe. IDD Newsletter. 1994; 10:42–3.
21. Peterson S, Sanga A, Eklöf H, Bunga B, Taube A, Gebre-Medhin M, et al. Classification of thyroid size by palpation and ultrasonography in field surveys. Lancet 2000 ;355:106–10.
22. Larsen PR, Davis TF HI. The thyroid gland. En: Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larsen P, editors. Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia: Saunders; 1998. pp. 389–515.
23. López Sigüero J, Moreno Molina J. Bocios. Deficiencia de Yodo. En: Pombo M, editor. Tratado de Endocrinología Pediátrica. 4ª edición. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill 2009: pp 309–402.
24. Arias MP. Tratado de endocrinología pediátrica. 4ed. Madrid. Interamericana-McGraw-Hill 2009: p. 960.
25. Liu Y-Y, Schultz JJ, Brent GA. A thyroid hormone receptor alpha gene mutation (P398H) is associated with visceral adiposity and impaired catecholamine-stimulated lipolysis in mice. J Biol Chem. 2003; 278: 38913–20.
26. Lind P, Langsteger W, Molnar M, Gallowitsch HJ, Mikosch P, Gomez I. Epidemiology of thyroid diseases in iodine sufficiency. Thyroid. 1998; 8:1179–83.
27. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. J Nutr. 2012; 142:744–50.
28. Delgado Álvarez E, Díaz Cardoniga F. Bocio endémico en Asturias. 10 años de profilaxis con sal yodada . Oviedo: Universidad de Oviedo; 1996

29. Hershman J, Stars W. Placental content and characterization of human chorionic thyroid function during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1971; 32:52–7.
30. Martínez-Salgado H, Castañeda-Limones R, Lechuga-Martín del Campo D, Ramos-Hernández RI, Orozco-López M, Rivera-Dommarco J, et al. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México. *Gac Med Mex.* 2002; 138:149–56.
31. Parlá Sardiñas J. Bocio. *Rev Cubana Endocrinol.* 2012;23:203–7.
32. Gaitan F. Goitrogens in the etiology of endemic goitre. *Acta Endocrinol.* 1980; 13: 219–30.
33. Bourdoux P, Delange F, Gerard M, Mafuta M, Hanson A, Ermans AM. Evidence that cassava ingestion increases thiocyanate formation: a possible etiologic factor in endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978; 46: 613–21.
34. Roche J, Lissitzky S. Etiología del bocio endémico. *El bocio endémico - Monografía de la OMS, 44.* Ginebra; 1961; pp. 379–398.
35. Melvin MG. El sistema endocrino. En: Rudolph A, ed. *Pediatrics.* 18th Madrid. Labor; 1995: pp. 1547–669.
36. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. [Iodine during pregnancy, lactation and infancy. Minimum and maximum doses: from micrograms to grams]. *An Esp Pediatr.* 2000; 53:1–5.
37. Arena Ansotegui J, Empanza Knörr JI. Los antisépticos yodados no son inocuos. *An Esp Pediatr.* 2000; 53:25–9.
38. Salud C de. Embarazo, parto y puerperio: proceso asistencial integrado. 2nd ed. Sevilla; 2005: pp. 146.

39. Morreale de Escobar, G Escobar del Rey F. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades mínimas y máximas: de microgramos a gramos. *Prog Obstet Ginecol.* 2005; 17:111–7.
40. Stewart AG. Drifting continents and endemic goitre in northern Pakistan. *BMJ.* 1990; 300:1507–12.
41. Gaitan E, Cooksey RC, Matthews D, Presson R. In vitro measurement of antithyroid compounds and environmental goitrogens. *J Clin Endocrinol Metab* . 1983 [cited 2013; ;56:767–73.
42. Vought RL, Brown FA, Sibinovic KH. Antithyroid compound(s) produced by *Escherichia coli*: preliminary report. *J Clin Endocrinol Metab* . 1974; 25;38:861–5.
43. Pastan I, Macchia V, Bates R. A thyroid-simulating protein from a bacterium. *J Clin Invest.* 1967; 46:1102.
44. Weiss M, Ingbar SH, Winblad S, Kasper DL. Demonstration of a saturable binding site for thyrotropin in *Yersinia enterocolitica*. *Science (New York, N.Y.)*. 1983; 219:1331–3.
45. Weiss M, Kasper D, Ingbar S. A specific saturable binding site for thyrotropin in *Yersinia Enterocolitica* and *E. Coli*. *Clin Res.* 1982;30: 494.
46. Medeiros-Neto G. General nutrition and endemic goiter. En: Santanbury J, Hetzel B, editors. *Endemic goiter and endemic cretinism*. New York: John Wiley and Sons; 1980. pp. 269–83.
47. Zimmermann MB, Jooste PL, Mabapa NS, Schoeman S, Biebinger R, Mushaphi LF, et al. Vitamin A supplementation in iodine-deficient African children decreases thyrotropin stimulation of the thyroid and reduces the goiter rate. *Am J Clin Nutr* . 2007; 86:1040–4.
48. Tojo Sierra R (Hospital CU de S de. *Tratado de Nutrición Pediátrica*. Barcelona: Doyma; 2001. p. 1483.

49. Gruters A. Congenital hypothyroidism. *Pediatr Ann*1992; 21:15, 18–21, 24–8.
50. Pérez-González J, Ramos F, Ventura M, Samper M, Jiménez R. Alteraciones neonatales de la función tiroidea. XVIII Congreso Español de Medicina Perinatal. 2003. pp. 55–7.
51. Grüters A, Krude H, Biebermann H, Liesenkötter KP, Schöneberg T, Gudermann T. Alterations of neonatal thyroid function. *Acta Paediatr.* 1999; 88:17–22.
52. Sánchez Franco F, Cacicedo L, Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Nutrition and iodine versus genetic factors in endemic goiter. *J Endocrinol Invest.* 1983;6:185–8.
53. Gómez-Martínez F, Alvarez-Olvera CA. Trastornos por déficit de yodo. *Gac Med Mex.* 1997; 133:455–60.
54. Merke F. The cause of regional iodine deficiency in nature. History and Iconography of endemic goitre and cretinism. Berne: Hans Huber Publisher; 1984. pp. 18–23.
55. Escobar F. Apuntes históricos sobre la carencia de un micronutriente, el yodo, que ha sido y sigue siendo una rémora para el desarrollo óptimo del hombre. Yodo y Salud en el siglo XXI. Madrid: European Pharmaceutical Law Group Group; 2004. pp. 29–76.
56. WHO | Global prevalence of iodine deficiency disorders. WHO; Disponible en : http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/iodine_deficiency/54015_mdis_wor kingpaper1/en/index.html
57. Rodríguez-Ojea Menendez A. Deficiencia de yodo y sus implicaciones para la salud del hombre. *Rev Cuba Aliment Nutr.* 1996; 10:122–31.
58. Hetzel B. La historia de la deficiencia de yodo. Delhi: Oxford University, 1992:3-83
59. Vila Ballester L. Historia de la Deficiencia de yodo. En: Salas-Salvadó J, García Lorda P, Sánchez Ripollés JM, ed. La alimentación y la nutrición a través de la historia. Barcelona: Glosa.; 2005. pp: 347–72.

60. Foz M. La deficiencia de yodo en España: un problema todavía no resuelto. *Med Clin.* 2004; 122:459–60.
61. Hetzel B, Pandav C. SOS for a billion. The nature and magnitude of the iodine deficiency disorders. En: SOS. for a billion. The conquest of iodine deficiency disorders. Hetzel B, Pandav C, editors. Delhi: Oxford University; 1994. pp. 3–26.
62. Aston SR, Brazier PH. Endemic goitre, the factors controlling iodine deficiency in soils. *Sci Total Environ.* 1979; 11: 99–104.
63. Escobar del Rey F. Alteraciones debidas a la deficiencia de yodo. *Endocrinología.* 1987; 34:1–3.
64. Grant J. Estado mundial de la infancia. Barcelona: J&JAsociados. 1995. pp. 14–8.
65. Kelly F, Snedden W. The prevalence and geographical distribution of endemic goitre. *Endemic Goitre.* Geneva: World Health Organization; 1960: pp. 27–234.
66. Marine D, Kimball O. The prevention of simple goitre. *Am J Med Sci.* 1922; 163:634–6.
67. Mertz D, Stelzer M, Heizmann M, Koch B. Iodine content of drinking water in the endemic goitre area of South Baden. Relationship to the geological structure of soil strata geographical factors, severity of endemic goiter and diurnal renal iodine excretion. *Schweiz Med Wochenschr.* 1973;103:550–6.
68. MINERALS EGOVA. Iodine Review . COVERING NOTE TO EVM/00/06/P. 2000 . Disponible en: <http://archive.food.gov.uk/committees/evm/papers/evm6.pdf>
69. Koutras DA, Papapetrou PD, Yataganas X, Malamos B. Dietary sources of iodine in areas with and without iodine-deficiency goiter. *Am J Clin Nutr.* 1970; 23: 870–4.
70. Longvah T, Deosthale Y. Iodine content of commonly consumed foods and water from the goitre-endemic northeast region of India. *Food Chem* 1998; 3:327–31.

71. Boyages SC. Clinical review 49: Iodine deficiency disorders. *J Clin Endocrinol Metab* . 1993; 77:587–91.
72. Chavasit V, Malaivongse P, Judprasong K. Study on stability of iodine in iodated salt by use of different cooking model conditions. *J Food Comp Anal* 2002; 15:265–76.
73. Beaufrère B, Bresson J, Briend J, Ghisolfi J, Goulet O, Navarro J, et al. La nutrition iodée chez l'infant. *Arch Pediatr*. 2000; 7:66–74.
74. Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Yodación universal de la sal: un derecho humano en la infancia. *Endocrinología*. 1998; 45:3–16.
75. Madueño A, Cabezas P, Díaz J, Benitez E, Ruiz M, Gómez A. Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Aten Primaria*. 2001; 4:258–263.
76. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Metabolismo de las hormonas tiroideas y el yodo en el embarazo. Razones experimentales para mantener una ingesta de yodo adecuada en la gestación. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55(Suppl 1):7–17.
77. Berbel P, Obregón MJ, Bernal J, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Iodine supplementation during pregnancy: a public health challenge. *Trends Endocrinol Metab* 2007; 18: 338–43.
78. Berbel P, Mestre JL, Santamaría A, Palazón I, Franco A, Graells M, González-Torga A, de Escobar GM.. Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid*. 2009; 19: 511–9.
79. Díaz Cadórniga F, Delgado Álvarez E. La ingesta de yodo en España. Situación de la mujer Embarazada. *Prog Obstet Ginecol*. 2007; 50 (Suppl 1):1-10.

80. Pérez-Roncero G, Martínez-Dearth R, López-Baena M, Pérez-López F. Importancia del yodo en el embarazo. *Rev Cienc Biomed*. 2013; 4:108–15.
81. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Metabolismo de las hormonas tiroideas y del yodo en el embarazo. Razones experimentales para mantener una ingesta de yodo adecuada en la gestación. *Prog Obstet Ginecol*. 2007; 50 (Supl 1):21–34.
82. Morreale de Escobar G, Ares S. The hypothyroxinemia of prematurity. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:713–6.
83. De Escobar GM, Obregón MJ, del Rey FE. Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. *Public Health Nutr* . 2007; 10(12A):1554–70.
84. Velasco López I. Necesidades de yodo en el embarazo. Razones clínicas para evitar la deficiencia de yodo en el embarazo. *Prog Obstet Ginecol*. 2007; 50(Supl 1):35–42
85. Brito García N, Serra Majem L. Micronutrient recommendations and policies in Spain: the cases of iodine, folic acid and vitamin D. *Nutr Hosp*. 2012; 27:1610–8.
86. Network TIC for the C of IDD (ICCIDD) G. National iodine status in 2013. Disponible en: <http://www.iccidd.org/>
87. Galbe Sánchez-Ventura J. Prevención del retraso psicomotor causado por déficit de yodo en la infancia. *Recomendaciones PrevInfad / PAPPS*. 2005.
88. Vila L. Prevención y control de la deficiencia de yodo en España. *Rev Esp Salud Publica*. 2008; 82: 371–7.
89. Sociedad de Endocrinología y Nutrición de Euskadi SE de E. Sociedad de Endocrinología y Nutrición de Euskadi, Sociedad Española de Consenso para la prevención y control de los trastornos causados por la deficiencia de yodo en España. *Endocrinología*. 1993; 40:305–7.

90. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM, Vitti P. Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997 ;82:1136–9.
91. Díaz Huertas J, Campo Barasoain A, Muñoz Calvo M, Maldonado J. Prevención del déficit de yodo en la infancia: un problema de salud pública. En: Diaz Huertas JA, Benítez Robreto M, HoyosA M, Ruiz Díaz M, Ruiz, ed. Aspectos relativos a la salud de la infancia y de la adolescencia. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007. pp: 179–202.
92. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev.* 2009; 30:376–408.
93. García-Franco AL, Mir LA, Muñoz EB, Iglesias Piñeiro MJ, Solsona JO, Teira BG, et al. Actividades preventivas en la mujer. *Aten Primaria.* 2012; 44(Suppl 1):65–80.
94. Arribas Mir L, Alonso Coello P, Bailón Muñoz E, Coutado Méndez A, del Cura González I, Fuentes Pujol M, et al. Actividades preventivas en la mujer. *Aten Primaria.* 2007; 39(Suppl 3):123–50.
95. Arena Ansótegui J. Necesidades de yodo durante la gestación. En Guía para la prevención de defectos congénitos. Consumo. M de S y, editor. Ministerio de Sanidad y Consumo.; 2006. pp. 21–4.
96. López Rodríguez M, Sánchez Méndez J, Sánchez Martínez M, Calderay Domínguez M. Suplementos en embarazadas: controversias, evidencias y recomendaciones. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2010; 34:117–28.
97. WHO, editor. The Prevention an Control of Iodine Deficiency Disorders. evolution SHA 39.31.. The 39th World Health AssemblyR. Ginebra: WHO; 1986.
98. Delange F, de Benoist B, Pretell E, Dunn JT. Iodine deficiency in the world: where do we stand at the turn of the century? *Thyroid.* 2001; 11:437–47.

99. Angermayr L, Clar C. Iodine supplementation for preventing iodine deficiency disorders in children. The Cochrane database of systematic reviews . 2004; (2):CD003819. Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106221>
100. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes.* 2012; 19:382–7.
101. Andersson M, Takkouche B, Egli I, Allen HE, de Benoist B. Current global iodine status and progress over the last decade towards the elimination of iodine deficiency. *Bull World Health Organ.* 2005; 83:518–25.
102. De Benoist B, McLean E, Andersson M, Rogers L. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food Nutr Bull* . 2008; 29(3):195–202.
103. Zimmermann MB, Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann Endocrinol (Paris).* 2011; 72: 164–6.
104. Arena Ansótegui J. Erradicación de los trastornos por deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr.* 2008; 55(Supl 1):80–2.
105. Donnay S, Vila L. Erradicación de la deficiencia de yodo en España. Cerca, pero no en la meta. *Endocrinol Nutr.* 2012;59:471–3.
106. Escobar del Rey F, Mallol J, Gómez Pan A. Protocolo para el estudio del bocio endémico. *Endocrinología.* 1981; 28:43–8.
107. Díaz-Cadorniga F, Delgado-Álvarez E. Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr.* 2004; 51:2–13.
108. Soriguer F, Garcia Fuentes E, Rojo G, SANTIAGO P, Oliveira G, GARRIGA MJ, et al. Protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo. *Endocrinol Nutr* . 2005; 52:105–24.

109. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol* . 2004; 151 Suppl:U25–37.
110. Den Ouden AL, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at age 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res*.1996; 39:142–5.
111. Ares S, Quero J, Durán S, Presas MJ, Herruzo R, Morreale de Escobar G. Iodine content of infant formulas and iodine intake of premature babies: high risk of iodine deficiency. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* . 1994; 71:F184–91.
112. Boyages SC, Bloot AM, Maberly GF, Eastman CJ, Li M, Qian QD, Liu DR, van der Gaag RD, Drexhage HA.. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 453–65.
113. No Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. *Bulletin of the World Health Organization*. 1997; 75:95–7.
114. Gómez J, Maravall F, Gómez N, Gumà A, Soler J. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults randomly selected. *Clin Endocrinol (Oxf)* . 2000; 53:629–34..
115. Duarte B, Hurtado J, Alvarez J, Picamill M, Durán S. Alteraciones por deficiencia de yodo en Andalucía Occidental: profilaxis con sal yodada. *Endocrinología*. 1993; 40:217–22.
116. González-González A, Muñoz-Serrano A, Tenías-Burillo JM, Falero-Gallego P, García-Fuentes E, Gutiérrez-Repiso C, Cañete R. Concordancia interobservador en la detección de bocio por palpación en población escolar. *An Esp (Barc)* 2013; 79:182–6.
117. Peris Roig B, Merchante Alfaro AA, Tenias Burillo JM, Atienzar Herráez N, Calvo Rigual F, López García MJ. Concordancia entre observadores en la detección por palpación de bocio en población escolar de 6 a 14 años. *Rev Esp Salud Publica*. 2009; 83(:339–43.

118. Elnagar B, Eltom M, Karlsson FA, Bourdoux PP, Gebre-Medhin M. Control of iodine deficiency using iodination of water in a goitre endemic area. *Int J Food Sci Nutr.* 1997; 48:119–27.
119. ESPGAN committee on nutrition. Guidelines on infant nutrition. II. Recommendations for the composition of follow-up formula and Beikost. *Acta Paediatr Scan. Supplement.* 1981; 287:1–25.
120. Soriguer Escofet J, Millon M. Diagnóstico de bocio en los estudios poblacionales de déficit de yodo: ¿palpación o ecografía? *Endocrinol Nutr.* 2000;47: 203–4.
121. Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F, Podoba J, Simescu M, Szybinsky Z, Vertongen F, Vitti P, Wiersinga W, Zamrazil V. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol.* 1997; 136: 180–7.
122. Zimmermann MB, Hess SY, Molinari L, De Benoist B, Delange F, Braverman LE, et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr.* 2004; 79: 231–7.
123. Hydovitz J, Rose E. Goiter and mixedema following prolonged ingestion of iodide. *J Clin Endocrinol Metab.* 1956;16: 1109–16.
124. Ingenbleek Y, Luypaert B, De Nayer P. Nutritional status and endemic goiter. *Lancet.* 1980; 1:388–92.
125. Topete-González L, Ramirez-Garcia S, Macías-López G, Troyo-Sanromán R, Ramos-Ramírez I, Elizondo-Rueda M, et al. Incidencia de hipotiroidismo y niveles séricos de la tirotrópina en neonatos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2013;51:136–4.

126. Hynes KL, Otahal P, Hay I, Burgess JR. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 (en prensa).
127. Gomez Huelga R, Millón M, Soriguer I, Mancha I, Garriga M, Miñoz R, et al. Comparación de diferentes criterios de diagnóstico poblacional de la deficiencia de yodo (DDY). Prevalencia de bocio endémico en la Axarquía (Málaga). *Endocrinol Nutr.* 2000;47(260-6).
128. Arena Ansótegui J, Ares Segura S. Deficit de yodo en España: ingesta circunstancialmente suficiente pero sin una estrategia explicita de salud publica que garantice su sostenibilidad. *An Pediatr (Barc).* 2010;72: 297–301.
129. Benotti J, Benott N. Protein bound iodine, total iodine and protein and butanol extractable iodine by partial automation. *Clin Chem.*1963; 12:408–16.
130. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martin E, Linares F, Cardona I, López-Ojeda J, et al. Iodine intakes of 100-300 µg/d do not modify thyroid function and have modest anti-inflammatory effects. *BJN* . 2011;25: 1–8.
131. Brunn J, Block U, Ruf G, Bos I, Kunze WP, Scriba PC. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound (author's transl). *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946). 1981;106:1338–40.
132. Sanabria C, Rodríguez-Arno J, De Paz V, Parejo M, Gómez-Pan A, Escobar del Rey F. Detección de bocio endémico en la población escolar de la zona rural de la provincia de Toledo. *Endocrinol Nutr.* 1993; 40:239–43.
133. Calvo de Haro M, Escobar del Rey F. Bocio endémico y déficit de yodo en la población escolar de la provincia de Guadalajara. *Endocrinol Nutr.* 1993; 40:233–8.
134. Donnay Candil S, Requejo Castillo R, Navarro Collado T, Martínez Orgado J, Mora Bañales F, Martín Escobar E. Prevalencia de bocio y estado nutricional de yodo en la población escolar de la Sierra de Cuenca. *Endocrinología.* 1993; 40:228–32.

135. Zimmermann M, Saad A, Hess S, Torresani T, Chaouki N. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. 2000; 143:6. Eur J Endocrinol. 2000; 243:727–31.
136. WHO. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes. Report of a Joint WHO/UNICEF/ICCIDD consultation. Geneva; 1992 p. 33.
- 137- Shariq Rashid Masoodi SR, Ali A, Wani AI, Bashir MI, Bhat JA, Mudassar S, Zargar AH. Goitre and urinary iodine excretion survey in schoolchildren of Kashmir Valley. India Clinical Endocrinology. 2014; 80: 141–147.
138. Martinez-Salgado H, Castañeda-Limones R, Lechuga-Martin D, Ramos-Hernandez RI, Orozco-López M, River Dommarco J, Mendoza I, Magos C. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México. Gac Méd Méx. 2002; 138: 149-156.
139. Vitti P, Martino E, Aghini-Lombardi F, Rago T, Antonangeli L, Maccherini D, et al. Thyroid volume measurement by ultrasound in children as a tool for the assessment of mild iodine deficiency. J Clin Endocrinol Metab. 1994;79:600–3.
140. Foo LC, Zulfiqar A, Nafikudin M, Fadzil MT, Asmah AS. Local versus WHO/International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders. Eur J Endocrinol. 1999; 140:491–7.
141. Santiago Fernández P. Prevalencia del déficit de yodo en la provincia de Jaén y trastornos asociados. Granada; 2003.
142. Muñoz M, Fernandez L, Diez E, Ferradal I, Vega T, Hernández A, SuárezA RS. Prevalencia del bocio endémico en la provincia de León. 1993; 40:293-297. Endocrinol Nutr. 1993; 40:293–7.

143. Muzzo S, Leiva L, Ramírez I, Carvajal F, Biolley E. Nutrición de yodo en escolares de una zona con alta ingesta de yodo (Calama) comparada con zona de ingesta normal (Punta Arenas). *Rev Chil Nutr.* 2005; Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=46914635003>. Fecha de consulta: 20 de febrero de 2014.
144. García-Mayor R V, Ríos M, Fluiters E, Méndez LF, García-Mayor EG, Andrade A. Effect of iodine supplementation on a pediatric population with mild iodine deficiency. *Thyroid.* 1999; 9(11):1089–93.
145. Peris Roig B, Atienzar Herráez N, Merchante Alfaro AA, Calvo Rigual F, Tenías Burillo JM, Selfa Moreno S, et al. Bocio endemico y deficit de yodo: ¿sigue siendo una realidad en España? *An Pediatr (Barc).* 2006;65:234–40.
146. Kun IZ, Szántó Z, Balázs J, Násálean A, Gliga C. Detection of Iodine Deficiency Disorders (Goiter and Hypothyroidism) in School-Children Living in Endemic Mountainous Regions, After the Implementation of Universal Salt Iodization. *ur J Clin Nutr.* 2010; 64: 1289-95.
147. Filipsson Nyström H1, Andersson M, Berg G, Eggertsen R, Gramatkowski E, Hansson M, Hulthén L, Milakovic M, Nyström E. Thyroid volume in Swedish school children: a national, stratified, population-based survey. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64: 1289-95.
148. Selamat R, Mohamud WN, Zainuddin AA, Rahim NS, Ghaffar SA, Aris T. Iodine deficiency status and iodised salt consumption in Malaysia: findings from a national iodine deficiency disorders survey. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010;19: 578-85.
149. Serrano Corredor S, Tebar Massó J, Hernández Martínez A, Valdés Chavarri M, Álvarez Cantalapiedra I. Trastornos derivados nde la deficiencia de yodo en la Comunidad Autónoma de la región de Murcia. *Rev Clin Esp.* 1993;193:55-9.
150. Zimmermann MB, Hess SY, Adou P, Toresanni T, Wegmüller R, Hurrell RF. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt: a 5-y prospective study in schoolchildren in Côte d'Ivoire. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77:663–7.

151. Serra-Prat M, Diaz E, Verde Y, Gost J, Serra E, Puig D. Prevalencia del déficit de yodo y factores asociados en escolares de 4 años. *Med Clin*. 2003; 120:246–9.
152. Delgado E, Díaz-Cadorniga F, Tartón T, Bobis M, Valdés M, Méndez A. Erradicación de los trastornos de yodo en Asturias (España): 18 años de yodoprofilaxis con sal. *Endocrinol Nutr*. 2004; 51:492.
153. Zubiaur Cantalapiedra A, Zapico Alvarez-Cascos MD, Ruiz Pérez L, Sanguino López L, Sánchez Serrano FJ, Alfayate Guerra R, et al. Situación nutricional de yodo en la población escolar de Alicante. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66:260–6.
154. Mirahmadizadeh A, Kavooosi E, Vakili M, Shenavar R, Moghadami M. Iodine Deficiency Disorders in the South of Iran during 1989-2012: A Surveillance System Report. *J Health Sci Surveillance Sys*. 2013; 1: 57-66.
155. Gómez Huelga R, Millón M, Sorigue F, Mancha I, MJ G, Muñoz R, et al. Comparación de diferentes criterios de diagnóstico poblacional de la deficiencia de yodo (DDY). Prevalencia de bocio endémico en la Axarquía (Málaga). *Endocrinol Nutr*. 2000; 47:260–6.
156. Santiago M, Fernandez S, Ríos M, Fluiters E, Hervada X, Iglesias T. Excreción urinaria de yodo en escolares de Galicia. *Endocrinol Nutr*. 2005; 52:498–501.
157. Diaz-Cadorniga F, Delgado-Alvarez E. Implicaciones clinicoterapéuticas de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr*. 2006; 53:101–2.
158. Medani AM, Elnour AA, Saeed AM. Endemic goitre in the Sudan despite long-standing programmes for the control of iodine deficiency disorders. *Bull World Health Organ* 2011;89:121–126.
159. Soriguer F, García-Fuentes E, Gutiérrez C, González-Romero S, Vila L, Oliveira G, et al. Concentración de yodo en la leche de vaca en España. *Nutr Hosp*. 2009; 24(Supl 1):86.

160. Arrizabalaga JJ, Larrañaga N, Espada M, Amiano P, Bidaurrezaga J, Latorre K, et al. Evolución del estado de nutrición de yodo en los escolares de la Comunidad Autónoma del País Vasco. *Endocrinol Nutr.* 2012;59:474–84.

161. Ballester LV, Candil SD, Reymunde TI, Escofet FS, Henzi FT, Jaramillo ST, et al. Evaluación de los hábitos alimentarios relacionados con la ingesta de yodo, el estado nutricional de yodo y disfunción tiroidea en cuatro poblaciones no seleccionadas (proyecto Tirobus). *Endocrinol Nutr.* 2010 ;57:407–13.

162. WHO, UNICEF, ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. *World Health Organization & International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Bull World Health Organ.* 1997;75:95-7.

ANEXOS



*Consejería de Educación de Castilla La Mancha
Dña Maria Angeles Garcia Moreno
C/ Rio Alverche, s/n 45007- Toledo*

Estimada Sra :

Nos dirigimos a usted para solicitar su colaboración y permiso de su Dirección General para la realización de un trabajo de investigación en el Área Sanitaria de La Mancha Centro, que creemos necesario y que tiene repercusiones importantes para la Salud Pública.

El proyecto titulado “ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE TRASTORNOS POR DEFICIT DE YODO EN LA POBLACION ESCOLAR DEL AREA SANITARIA LA MANCHA-CENTRO (CIUDAD REAL)”, intenta cubrir un vacío sobre el tema en nuestra Comunidad. Cuenta con financiación pública por parte del FISCAM (actualmente Fundación Socio-Sanitaria de Castilla-La Mancha) a través de una beca cuyo nº de referencia es AN-2010/44.

De acuerdo con la OMS, España es un país con riesgo de déficit moderado de yodo. Se constat un aumento de las remisiones a Atención Especializada de Pacientes con bocio y/o hipotiroidismo subclínico, no siempre explicable a tiroiditis autoinmune.

Los resultados esperables del estudio, presencia de un 5-15% de bocio moderado en escolares, con yodurias bajas o en límites, tendría repercusión en Salud Pública, especialmente a la hora de insistir en la recomendación del uso universal de sal yodada, y en la necesidad de suplementos de yodo a poblaciones de riesgo(embarazadas y madres lactantes)

La colaboración que se solicita de esa Consejería es a nivel de seguimiento y aceptación de los resultados del estudio, como permiso para realizar el estudio en los colegios y escolares seleccionados mediante selección aleatoria.

Abel González González
Médico especialista en Endocrinología y Nutrición.
Hospital General Universitario de Ciudad Real

Ana Muñoz Serrano
Médico especialista en Pediatría
Hospital La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. C.Real

SR. DIRECTOR

COLEGIO

Sr. Director:

Nos dirigimos a usted para solicitar su colaboración en la realización de un estudio médico emprendido en nuestra Área Sanitaria.

El objetivo de este estudio consiste en conocer cuál es la prevalencia de bocio y cuál es la situación nutricional de yodo en nuestra población escolar. El trabajo consiste en detectar mediante la palpación del cuello del niño la presencia de bocio (aumento de la glándula tiroides). Además se realizará una encuesta nutricional que se enviará a los padres, una determinación de yodo en orina, y una determinación de TSH en sangre por punción de un dedo, para conocer cuál es el consumo habitual de yodo y el funcionamiento del tiroides.

La importancia de este estudio radica en que una de las posibles causas de la presencia de bocio puede ser el déficit de ingesta de yodo. Para poder subsanar éste déficit y evitar los posibles problemas de un mal funcionamiento tiroideo bastaría con una sencilla prevención como es la de aumentar el consumo de yodo por medio de la sal yodada.

Para realizar este estudio se han seleccionado aleatoriamente 20 centros escolares de nuestra área sanitaria, siendo el suyo uno de los elegidos. De cada centro escolar se seleccionarán 60 alumnos de entre 6 y 12 años. El estudio se realizará en horario escolar de 12 a 14 horas requiriendo para ello un aula o sala para poder llevarlo a cabo. Se solicitará permiso escrito a los padres para poder realizar la exploración y obtener la muestra de orina y de sangre.

Su colaboración sería de gran utilidad para poder llevar a cabo un estudio que puede tener una repercusión muy beneficiosa para nuestra población. En los próximos días nos pondremos en contacto con usted para completar la información necesaria y valorar cuando iniciar el estudio.

Dres

Ana Muñoz Serrano

Abel González González



ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Nº Paciente	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Iniciales	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	Nº Centro	<input type="text"/>	<input type="text"/>
--------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------------------	----------------------	----------------------

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE TRASTORNOS POR DEFICIT DE YODO EN LA POBLACION ESCOLAR DEL AREA SANITARIA LA MANCHA- CENTRO (CIUDAD REAL)

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

(Encuesta para los padres)

Por favor, le agradeceríamos que rellene esta encuesta y la entregue en el Colegio el mismo día en que a su hijo le vayan a realizar las pruebas.

Muchas gracias por su colaboración

Nº Paciente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Iniciales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nº Centro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------

DATOS FAMILIARES	
Profesión del padre	
Nivel de estudios del padre	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> Estudios Primarios <input type="checkbox"/> Estudios secundarios <input type="checkbox"/> Estudios superiores
Profesión de la madre	
Nivel de estudios de la madre	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> Estudios Primarios <input type="checkbox"/> Estudios secundarios <input type="checkbox"/> Estudios superiores
Número de hermanos	
Antecedentes de bocio en familiares de primer grado (padres y/o hermanos)	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> NS <input type="checkbox"/>

DATOS PERSONALES DE SALUD	
Antecedentes de interés	
Edad menarquia (primera menstruación)	

Nº Paciente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Iniciales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nº Centro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------

ENCUESTA DIETÉTICA		
Consumo habitual de sal yodada (La sal marina y la sal común no se consideran sales yodadas)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Lácteos diarios ≥ 2 vasos/día	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Consumo de pescado ≥ 3 veces / semana (Incluido en lata o en conserva)	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Consumo de breza o col, repollo, nabo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
¿Come en el colegio?	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

ACTIVIDAD FÍSICA	
Tiempo que pasa el niño en el colegio	
El desplazamiento al colegio lo realiza..	<input type="checkbox"/> En autobús escolar o coche <input type="checkbox"/> Andando
Tiempo empleado en el desplazamiento	

Nº Paciente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Iniciales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nº Centro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	------------------	--------------------------	--------------------------

Evaluación del estado nutricional

Datos alimentarios y nutricionales del niño	
¿Cuántas comidas realiza al día?	<input type="checkbox"/> Tres <input type="checkbox"/> Cuatro <input type="checkbox"/> Cinco <input type="checkbox"/> Más de cinco
¿Cómo es el apetito del niño?	<input type="checkbox"/> Muy bueno <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Pobre
¿Hace alguna dieta especial el niño?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Motivo de la dieta especial	<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Celiaquía <input type="checkbox"/> Otros motivos:
Cite en orden de preferencia los cinco alimentos que más le agradan al niño:	1: 2: 3: 4: 5:
Cite igualmente los cinco alimentos que menos le agradan al niño:	1: 2: 3: 4: 5:
¿Cuándo el niño come en el colegio tiene en cuenta lo que ha comido a la hora de preparar la cena?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
¿Se alimenta el niño con leche materna?	<input type="checkbox"/> Sí, Durante cuanto tiempo: <input type="checkbox"/> No
Tipo de leche que toma o tomó el niño:	
¿Cómo come el niño los alimentos?	<input type="checkbox"/> Triturado <input type="checkbox"/> Trozos
Ingiere los alimentos líquidos en:	<input type="checkbox"/> Biberón <input type="checkbox"/> Vaso
Tipo de aceite que utilizan para preparar las comidas del niño:	
Ha rellenado la encuesta:	<input type="checkbox"/> Padre <input type="checkbox"/> Madre

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

Encuesta 24 horas

Desayuno	
Media mañana	
Comida	
Merienda	
Cena	

Observaciones



ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO

Nº Paciente <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Iniciales <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Nº Centro <input type="text"/> <input type="text"/>
---	--	--

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE TRASTORNOS POR DEFICIT DE YODO EN LA POBLACION ESCOLAR DEL AREA SANITARIA LA MANCHA- CENTRO (CIUDAD REAL)

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

(Versión para el investigador)

Investigador: _____

Nº Centro Escolar: _____

Nº de participante: _____

Iniciales Participante: _____

CONFIDENCIAL: La información y los datos incluidos en este protocolo contienen información privilegiada o confidencial que es propiedad del promotor. Ninguna persona está autorizada a hacer pública esta información sin el permiso por escrito del promotor. Estas limitaciones se aplicarán, igualmente, a toda la información considerada como privilegiada o confidencial que se facilite en el futuro. Este material podrá ser divulgado y utilizado por su equipo y colaboradores, según sea necesario para la realización del estudio clínico.

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

**ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO DE TRASTORNOS POR DEFICIT DE YODO
EN LA POBLACION ESCOLAR DEL AREA SANITARIA LA MANCHA-
CENTRO (CIUDAD REAL)**

REGISTRO DEL PACIENTE

Centro Escolar	
Municipio	
Niño/a (Nombre y apellidos)	
Curso	
¿Cumple todos los criterios de inclusión?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
¿Cumple algún criterio de exclusión?	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

VISITA BASAL

Fecha Consulta: / /

CONSENTIMIENTO INFORMADO

	Sí	No
¿El consentimiento ha sido obtenido previo a ninguna evaluación?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fecha del consentimiento:	/	/

DATOS DEMOGRÁFICOS

Fecha de nacimiento	/	/
Sexo	Niño <input type="checkbox"/>	Niña <input type="checkbox"/>
Municipio de residencia actual		
Tiempo de permanencia		
Residencia anterior		

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

Exploración cuello (Observador 1)

Observador

Grado de bocio

0

Ia

Ib

II

III

0 → No se palpa

Ia → Se palpa pero no se ve ni en extensión

Ib → Se ve con el cuello en extensión

II → Se ve con el cuello en posición normal

III → Se ve a distancia

Comentarios

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

Exploración cuello (Observador 2)

Observador

Grado de bocio

0

Ia

Ib

II

III

0 → No se palpa

Ia → Se palpa pero no se ve ni en extensión

Ib → Se ve con el cuello en extensión

II → Se ve con el cuello en posición normal

III → Se ve a distancia

Comentarios

Nº Paciente

Iniciales

Nº Centro

Pruebas de laboratorio

Parámetro

TSH (mUI/ml)	
Yoduria (mcg/L)	

Antropometría

Peso	Kg
Talla	cm

Observaciones