
DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES Y SUS CONSECUENCIAS PSICOBIOLOGICAS

Ernesto Pollitt

ESTE TRABAJO DESCRIBE LAS CAUSAS, la epidemiología y algunas consecuencias de la deficiencia endémica de yodo¹. El énfasis está puesto en el Perú y en particular en sus poblaciones andinas, con atención selectiva a sus efectos sobre el desarrollo y funcionamiento cerebral.

1. CAUSAS DE LA ENDEMIAS

El yodo es un componente esencial de la tiroxina (T_4) y de la triyodotironina (T_3), hormonas producidas por la glándula tiroides². Los alimentos -particularmente la carne- y el agua son las fuentes principales del yodo para el consumo humano. Está presente en el

¹ Cuando $\geq 10\%$ de las personas tienen bocio (nota 6), se considera que la deficiencia de yodo es endémica.

² La glándula tiroides está situada en la garganta, debajo de la laringe. Esta glándula produce dos sustancias químicas íntimamente relacionadas: L-tiroxina (T_4) y L-triyodotironina (T_3). En condiciones normales la mayor parte de la hormona está constituida por la tiroxina, cuya principal función es estimular el consumo del oxígeno y por lo tanto el metabolismo de las células y los tejidos del cuerpo. La secreción excesiva de la tiroxina en el cuerpo se conoce como hipertiroidismo; mientras que una secreción deficiente se denomina hipotiroidismo.

ERNESTO POLLITT

mar, el aire y el suelo desde muy temprano en el desarrollo de la Tierra. Sin embargo, la lluvia, la nieve derretida, las inundaciones y el viento han ido lavándolo de la superficie y llevándolo hacia el mar (véase acápite 2 y figura). Como resultado de este proceso telúrico, el suelo, las plantas y los productos agrícolas, así como los animales domésticos de las regiones más afectadas, tienen deficiencia de este micronutriente³. Esto dificulta la satisfacción de las necesidades fisiológicas de los pobladores de dichas regiones y por lo tanto crea un ambiente extraño para la adaptación humana (Greene 1977, Pollitt y Saco-Pollitt 1996).

Un remedio parcial para los habitantes de las zonas afectadas es la importación de alimentos con yodo, pero este recurso es aplicable sólo en situaciones excepcionales. Los pobladores en riesgo, sobre todo aquéllos de las zonas montañosas expuestas anualmente a precipitaciones torrenciales, presentan por lo general una deficiencia de yodo endémica caracterizada (Stanbury y Hetzel 1980) por una alta prevalencia⁴ de bocio⁵ (o *ccoto*) y cretinismo (véase acápite 4 sobre efectos en el desarrollo cerebral y funcionamiento intelectual).

Cuadro 1. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre consumo (microgramos: μg) diario de yodo	
Edad	Consumo ($\mu/\text{día}$)
0 - 6 meses	40 μ
6 - 12 meses	50 μ
1 - 10 años	70 - 120 μ
= > 11 años	120 - 150 μ
Embarazo	175 μ
Lactancia	200 μ

³ El término 'micronutriente' en general se refiere a minerales esenciales.

⁴ En salud pública la prevalencia indica el número de casos con una patología definida presentes en una población delimitada en un momento específico.

⁵ El bocio es una glándula tiroides cuyos lóbulos laterales tienen un volumen más grande que las falanges terminales del pulgar de la persona que está

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

Dado que los alimentos son la fuente principal de yodo, la causa inmediata de su deficiencia en el organismo es el consumo por debajo de las necesidades fisiológicas (cabe recordar que las recomendaciones internacionales de consumo de nutrientes suelen incluir un margen de seguridad y que, por lo tanto, son más elevadas que las necesidades del organismo).

La deficiencia en el consumo de yodo afecta la síntesis de la secreción de T_4 , determinando una caída en la T_3 en las células pituitarias. Con propósitos compensatorios, el organismo aumenta la producción de la hormona que estimula la glándula tiroides, llevándola a un estado hiperplásico⁶, con un aumento en la producción de T_3 y una disminución en la producción de T_4 .

De acuerdo con lo afirmado por Merke (1984) en su *Historia e iconografía del bocio y el cretinismo endémico*, el bocio endémico fue inicialmente localizado en algunas regiones específicas del mundo antes del siglo XII. El bocio y el cretinismo desaparecieron de algunas zonas de Europa durante el siglo XIX, gracias a la diversificación de la dieta (Burgi, Supersaxo y Selz 1990). Sin embargo, en la mayoría de países este control se logró sólo en el siglo XX, mediante la yodización de la sal⁷ y otros cambios en la ingeniería de los alimentos. Aún en 1924, por ejemplo, la prevalencia del bocio en cuatro condados del estado de Michigan, en Estados Unidos, variaba entre 26 y 64,4% (Matovinonic y Trowbridge 1980), mientras que en 1999 el bocio ya había desaparecido. Un tercer grupo de países, particularmente de África y ciertas zonas de Asia y América Latina, todavía no ha podido controlar la endemia (Levin, Pollitt, Galloway y McGuire 1993).

Independientemente del estado de nutrición de la población y su ubicación geográfica, también puede haber en madres partu-

siendo examinada. El término 'bocio' significa particularmente el agrandamiento de la glándula tiroides, lo cual causa un abultamiento en la cara anterior del cuello. El peso normal de la glándula tiroides es de 20 a 30 gramos, pero puede pesar hasta un kilogramo en casos de bocio.

⁶ Hiperplasia es el agrandamiento de un órgano o tejido del cuerpo producido por la sobreproducción de células.

⁷ Sal de mesa a la cual se le han añadido pequeñas cantidades de yodo en la forma de potasio yodado, con el propósito de prevenir la deficiencia de yodo en una población.

ERNESTO POLLITT

rientas, bebés, niños y adolescentes varios desórdenes clínicos de la glándula tiroides que afectan el crecimiento y el desarrollo (Brown 1997; DeGroot, Larsen y Hennemann 1996), de modo similar al observado en poblaciones endémicas. El llamado hipotiroidismo neonatal, por ejemplo, que ocurre en un recién nacido por 4,000 nacidos vivos, puede encontrarse en todas las poblaciones del globo y es una de las causas más frecuentes de la deficiencia mental severa (estos casos clínicos no son considerados en este trabajo, que discute exclusivamente los casos de endemia en la deficiencia de yodo).

2. EL CICLO DEL YODO

Como se refleja en la Figura (Merke, 1984; p. 11) la erosión de rocas primarias y sedimentadas principalmente determina la pérdida de yodo alcalinizado, parte del cual entra en forma de yodo elemental a la atmósfera y parte se desliza al agua fresca, encontrando finalmente el mar. La atmósfera, a su vez, recoge yodo del mar y la tierra y lo devuelve a través de la lluvia, la nieve o el rocío. Las plantas y los animales, que son las fuentes principales de yodo del hombre y la mujer, dependen del yodo en la tierra y en el agua de beber. En diferentes partes del mundo, algunas regiones montañosas que perdieron el yodo a través de la erosión durante la edad de hielo no lo volvieron a recobrar y cuentan con cantidades muy pequeñas para satisfacer las necesidades fisiológicas de la población.

3. INDICADORES Y EPIDEMIOLOGÍA

La deficiencia de yodo se detecta a través del examen clínico y de exámenes de laboratorio. Clínicamente, el bocio se localiza al palpar el tamaño de la glándula tiroides. Los exámenes de laboratorio incluyen por lo general la determinación del nivel de yodo en la orina y los niveles séricos de las hormonas relacionadas o dependientes de la tiroides, incluida la hormona de estimulación tiroidea (Dunn 1994). Los resultados de la deficiencia en el organismo incluyen un vasto espectro de desórdenes y malformaciones (ver cuadro 2).

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

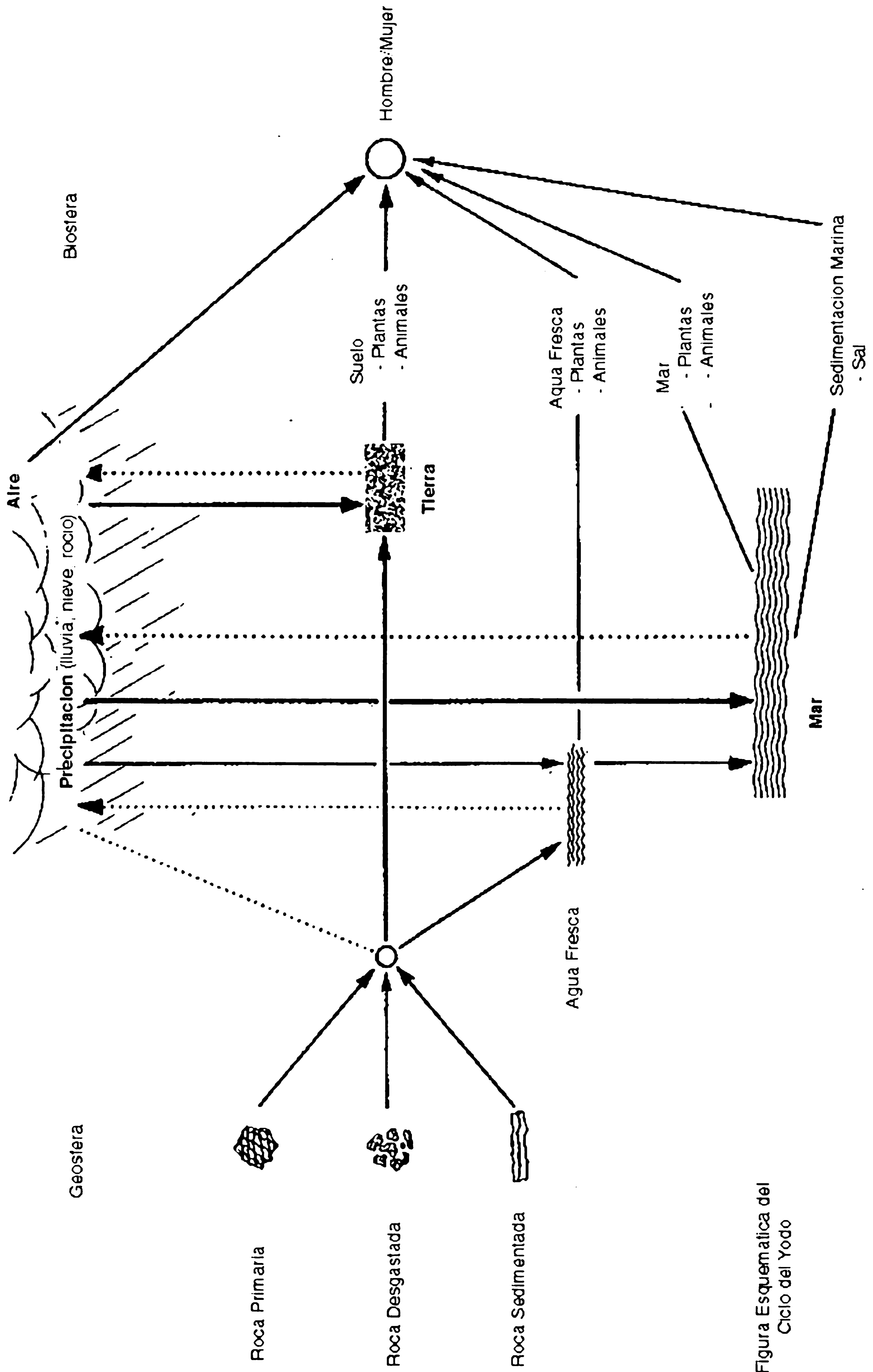


Figura Esquemática del Ciclo del Yodo

ERNESTO POLLITT

Cuadro 2. Espectro de los desórdenes producidos por la deficiencia de yodo en función de la temporalidad (Hetzel, 1994)	
PERIODO	DESÓRDENES
Fetal	
	Abortos
	Muerte prenatal
	Anomalías congénitas
	Incremento de la mortalidad perinatal
	Incremento de la mortalidad infantil
	Cretinismo neurológico: deficiencia mental severa, sordomudez, estrabismo
	Cretinismo edematoso mixto:enanismo, deficiencia mental severa
	Defectos psicomotores
Neonatal	
	Bocio neonatal
	Hipotiroidismo neonatal
	Susceptibilidad a la radiación nuclear
Niñez y adolescencia	
	Bocio
	Hipotiroidismo juvenil
	Disturbios en funciones mentales
	Retardo en crecimiento físico
	Susceptibilidad a la radiación nuclear
Adulto	
	Bocio
	Hipotiroidismo
	Disturbios en funciones mentales
	Susceptibilidad a la radiación nuclear

Cuando el promedio de consumo diario de yodo en una comunidad es menor que 25 μg , la prevalencia del bocio y del cretinismo es por lo general elevada (ver cuadro 1). El bocio, pero no así habitualmente

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

el cretinismo, se encuentra también en comunidades donde el consumo es $> 25 \mu\text{g}$ y $< 60 \mu\text{g}$. En estos casos, se clasifica de acuerdo con su nivel de severidad: leve (10-19,9%), moderada (20-29,9%) o severa ($= > 30\%$).

La sierra y la selva del Perú son zonas de alto riesgo. En 1986, el Programa Nacional de Control del Bocio y Cretinismo Endémicos hizo una evaluación de la distribución geográfica y la severidad de los desórdenes por deficiencia de yodo en el ámbito nacional. El estudio incluyó 775 localidades de la sierra y la selva del país; la costa fue excluida por considerarla yodó-suficiente (IDD Newsletter 1996). Se examinó clínicamente a 62,253 escolares y se midió la excreción urinaria de yodo en el 12% de ellos (Ministerio de Salud 1991).

Los resultados de ese estudio mostraron que la excreción era inferior al mínimo normal ($10\mu\text{g}/\text{dl}$) en el 61% de los casos. Esta cifra, extrapolada a la población total de ambas regiones, indicaba que la población en riesgo era del orden de seis millones de habitantes. El problema resultó mayor en la sierra que en la selva, y más acentuado en las regiones del norte y el sur del país.

Entre los escolares, la prevalencia promedio del bocio fue de 36%. Esta prevalencia, vigente aún en 1986, discrepaba abiertamente con la existencia de una ley aprobada en el Perú 20 años antes, en 1966, que mandaba la yodización obligatoria de la sal para consumo humano y animal (Ministerio de Salud 1998). Discrepaba también con los conocimientos que ya se tenían en el Perú desde 1969 -y antes- sobre la profilaxis y el tratamiento de la deficiencia endémica de yodo (Fierro Benítez y colaboradores 1969, Kevany y colaboradores 1969, Pretell y colaboradores, 1969, 1972).

De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS), en 1999 la producción de sal, que satisfacía al 57% de la población en 1985, ha superado la demanda. El consumo de sal yodada aumentó de 81,8% a 90% entre 1995 y 1997 (INS 1999: 58). Una encuesta clínica de 1995-1996, aplicada entre escolares de 6 a 14 años de edad, en ocho comunidades (dos en cada una de las zonas: sierra norte, centro y sur; y dos en la selva) que participaron en la encuesta de 1986, mostró que la prevalencia del bocio había disminuido significativamente. En la sierra norte, la prevalencia varió de 62,4%

ERNESTO POLLITT

a 13,9%; en la sierra central, de 41,7 a 5,7%; en la sierra sur, de 43 a 19,9%; y en la selva, de 32,3 a 3% (IDD Newsletter 1996). La validez externa de estos datos resulta limitada, sin embargo, dado el tamaño comparativamente pequeño de la muestra; y, además, porque las comunidades no eran representativas de sus zonas eco-geográficas. En todo caso, se estimó que la población en riesgo había disminuido de 6 a 1,2 millones de personas.

En 1996-1997, el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) aplicó una encuesta representativa, basándose en indicadores antropométricos, bioquímicos y dietéticos. La muestra fue aleatoria e incluyó hogares en los que había por lo menos un residente menor de cinco años de edad y/o una mujer en edad fértil (entre 15 y 49 años). El territorio nacional se dividió en cinco ámbitos: costa, sierra urbana, sierra rural, selva y Lima metropolitana. Durante el periodo junio de 1996 a julio de 1997, se seleccionó por muestreo aleatorio un total de 91 conglomerados; 1,167 hogares con un total de 986 menores de cinco años y 1,751 mujeres de edad fértil. Los resultados obtenidos en los niños (cuadro 3) sugieren la erradicación del problema de la deficiencia de yodo en un futuro cercano. Este es un avance importante en la salud pública del Perú.

Cuadro 3. Prevalencia de nivel bajo de yodo urinario en niños menores de cinco años.		
Centro Nacional de Alimentación y Nutrición. Ministerio de Salud. Lima, Perú (1997)		
Ámbito	Prevalencia	
	Julio-diciembre 1996	Enero-junio 1997
Costa	2,9	6,5
Sierra urbana	3,1	9,1
Sierra rural	14,9	10,8
Selva	12,5	3,3
Lima metropolitana	10,3	0

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

4. DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO, DESARROLLO CEREBRAL Y FUNCIONAMIENTO INTELECTUAL

La maduración del esqueleto y del sistema nervioso central (SNC) depende en parte de las hormonas T_4 y T_3 . Estudios experimentales con animales de laboratorio muestran que la deficiencia en los niveles hormonales en la madre y el feto durante el periodo de gestación tiene efectos múltiples y severos en la maduración de la anatomía y la bioquímica del cerebro (1994; Hetzel 1994; Stanbury 1992; Hetzel, Mano y Chevadev 1988). Es entonces natural que una de las preocupaciones fundamentales en salud pública sea el efecto que pueden tener esas alteraciones en el desarrollo y el funcionamiento cerebral, particularmente en el funcionamiento de la inteligencia⁸, una facultad necesaria para la adaptación del ser humano.

En las poblaciones humanas con una deficiencia endémica de yodo, el efecto más dramático y funcionalmente más severo es el *cretinismo*, caracterizado por una deficiencia intelectual profunda. Lo que aún no ha sido definido de manera concluyente es si en poblaciones endémicas los efectos cognitivos producidos por la deficiencia de yodo abarcan un espectro más amplio, con una gran variabilidad en el grado de la deficiencia (*déficits cognitivos menores*). Con relación a este segundo tipo de efecto, se propone que, en poblaciones endémicas, la deficiencia de yodo y la malnutrición proteico-energética pueden explicar una porción significativa de la variabilidad en la conducta y el funcionamiento intelectual (Greene 1977, Pollitt y Saco-Pollitt 1996).

⁸ La inteligencia es un constructo, un concepto, una idea. Aun cuando muchos teóricos de la inteligencia aceptan la existencia de un factor general subyacente a las funciones cognitivas, no hay consenso sobre la definición de este constructo ni sobre sus características fundamentales. No se han encontrado sus bases fisiológicas, pero se conocen los correlatos fisiológicos de algunas funciones cognitivas en particular (Neisser *et al.* 1996). Además, se ha precisado la relación entre algunas actividades funcionales y ciertos cambios cerebrales específicos, tales como la arborización de neuronas en la corteza, la velocidad de la conducción de la neurona, el potencial evocado o la absorción de glucosa en áreas corticales (Fischer y Rose 1994; Huttenlocher 1994). La mejor manera de evaluar el constructo inteligencia es con pruebas o escalas estandarizadas que arrojan un puntaje agregado llamado cociente intelectual. Estas pruebas consisten en varios exámenes o tareas diversas que hipotéticamente representan las distintas habili-

ERNESTO POLLITT

4.1 *Cretinismo*

Deficiencia o retardo intelectual es un término genérico que incluye diversas entidades clínicas con etiología diferente, cuya definición ha sido motivo de controversia por la falta de criterios uniformes. Considerando que las pruebas de inteligencia son hasta hoy la mejor manera de medirla, una definición práctica de la deficiencia intelectual es la de un cociente intelectual (CI) por debajo de dos desviaciones estándar de la media normativa obtenida en una muestra representativa de una población (ver nota 8.)

La clasificación del retardo intelectual incluye por lo general tres clases o tipos: orgánica, familiar y no-diferenciada (Zigler, 1987). La primera se refiere al retardo producido por un desorden genético (v. g. síndrome de Down), metabólico (v.g. fenilketonuria) o neurológico específico (v. g. anoxia al nacer), entre otros. En estos casos, la patología orgánica es identificable en una o más regiones cerebrales, y el desorden intelectual puede estar generalizado a todas las funciones cognitivas o sólo a algunas (v. g. área del lenguaje o motora). En los casos de retardo familiar, no se encuentra una etiología orgánica, y la historia clínica muestra la presencia de familiares con retardo o haber vivido en condiciones sociales extremas que no satisficieron las necesidades básicas de los niños e impidieron un desarrollo cognitivo normal. Desde una perspectiva estrictamente cualitativa, el funcionamiento cognitivo del niño con este tipo de retardo es similar al del niño normal. La deficiencia se observa cuantitativamente, en tanto su nivel de rendimiento está muy por debajo del niño promedio (Zigler y Balla, 1982).

El cretinismo es una deficiencia mental orgánica de etiología definida. Hay dos tipos de cretinismo endémico: el edematoso mixto y el neurológico. Ambos tienen una distribución geográfica demarcada, sin que se conozcan hasta hoy (Boyages, 1994) sus determinantes

dades que comprenden el constructo. El cociente intelectual tiene una estabilidad moderada a través del tiempo y permite hacer predicciones satisfactorias respecto al rendimiento futuro del niño en la escuela. La validez normativa de las pruebas de inteligencia está restringida a la población donde la prueba fue estandarizada. Las pruebas de inteligencia más usadas en el mundo occidental son las del Stanford Binet y las escalas de Wechsler (Anastasi 1988).

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

diferenciales. El cretinismo más frecuente, presente en todas las endemias, es el neurológico; éste, además de presentar una deficiencia mental profunda, se caracteriza por presentar sordera, espasticidad⁹ y desorganización neuromotora en la locomoción. El cretinismo neurológico ha sido el tipo prevalente en Sudamérica (Dumont, Corvilain y Contempre 1994), incluido el Perú¹⁰.

El cretinismo edematoso mixto se encuentra por lo general sólo en África central, China y Nepal. Se caracteriza por presentar enanismo y retraso en la pubertad, además de la deficiencia mental. Otra característica de este tipo de cretinismo es la menor frecuencia de signos neurológicos severos.

Boyages (1994) sugiere que las características diferenciales de los dos tipos de cretinismo obedecen a la interacción de dos eventos patofisiológicos ocurrentes en periodos distintos. La fase patogénica inicial afecta al embrión y produce los signos neurológicos que se observan tanto en el cretinismo neurológico como en el cretinismo edematoso mixto. La segunda fase se refiere a la deficiencia de la tiroides después del nacimiento; su duración y severidad determinan las características del cuadro neurológico o edematoso mixto.

La cognición, la audición y la motricidad son los sistemas cerebrales más afectados por el cretinismo. La severidad y la naturaleza de los defectos funcionales correspondientes indican la presencia de insultos orgánicos muy tempranos en la cóclea¹¹, los ganglios basales¹² y la corteza cerebral. La naturaleza del daño sugiere, además, que el insulto ocurre aproximadamente entre las 10 y las 18

⁹ El término 'espástico' se refiere a rigidez y falta de control en el movimiento motor.

¹⁰ Puede haber, pero yo no he encontrado estudios epidemiológicos sobre el cretinismo en el Perú.

¹¹ La cóclea hospeda al órgano sensorial del oído. Su forma es muy similar a la caparazón de un caracol. Es un tubo espiral que se enrolla alrededor de un pilar hueco, el mediolo.

¹² En una zona profunda de los hemisferios cerebrales hay unas largas masas grises o células nerviosas que componen los ganglios basales. Algunos desórdenes en los núcleos de los ganglios basales producen alteraciones en la postura física y en el control del movimiento motor. Este es el caso de la enfermedad de párkinson, caracterizada por rigidez motora y movimientos involuntarios. En casos de párkinson hay una pérdida en la pigmentación de las neuronas que liberan la dopamina.

ERNESTO POLLITT

semanas de gestación, o sea, a fines del primer y comienzos del segundo trimestre. Como se verá más adelante, el aceite yodado aplicado a mujeres en edad fértil antes de concebir previene el cretinismo en los vástagos, lo cual sugiere que la maduración neurológica del feto depende en parte del yodo materno (Pharoah y Connolly 1994). La reseña sobre déficits cognitivos menores también incluye datos sobre el funcionamiento neurocognitivo de cretinos neurológicos.

4.2 Déficits cognitivos menores

Hoy se piensa que el espectro de la deficiencia de yodo y sus consecuencias funcionales es más amplio de lo que antes se esperaba; y que las comunidades con una frecuencia elevada de casos de bocio y cretinismo tienen también un número comparativamente elevado de casos con una modesta deficiencia de yodo que puede causar un insulto cerebral también modesto (Fernald 1998, Boyages y Halpern 1993). Como se discute en el acápite 5.2.2, puntos a y b, la respuesta que por lo general se da a la pregunta sobre los déficits cognitivos menores secundario a la deficiencia endémica de yodo no se basa en datos científicamente meritorios. Con frecuencia se encuentran interpretaciones de dudoso mérito científico, que sin embargo pueden atraer la atención de los políticos. En el Tercer Informe sobre la Situación Nutricional del Mundo (Sub-comite de Nutrición, 1996), por ejemplo, se reporta que el ministro de Salud de Indonesia estimó (no se indica cómo) que antes de la campaña nacional de yodización de la sal el país perdía 140 millones de puntos en el cociente intelectual nacional. Indonesia destaca, empero, por la cobertura y el éxito de su programa de erradicación de la deficiencia de yodo.

5. ESTUDIOS SOBRE DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO

5.1 Consideraciones metodológicas

En lo que sigue de este artículo se reseñará información que proviene principalmente de estudios sobre poblaciones nativas de los Andes. Sin embargo, cuando se ha estimado que la información existente en esta región no ofrece una idea clara sobre los efectos hipo-

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

téticos en discusión, se ha considerado la pertinencia de citar estudios hechos en otras regiones del mundo.

La reseña de la literatura es también selectiva, porque se focaliza en estudios experimentales que permiten juicios de causalidad. El diseño de éstos se caracteriza por el control que mantiene el investigador sobre la variable independiente y sobre las variables moderadoras y confusoras (Cook y Campbell 1979). Como excepción se presentan, sin embargo, algunos estudios de correlación para proporcionar una visión más amplia sobre este campo de investigación. El lector debe recordar, sin embargo, que nuestro interés está en la relación causal y que los diseños de correlación sólo miden asociaciones (correlación) entre dos variables. La correlación (v. g. Pearson) y la medición de su probabilidad estadística evalúan la existencia o ausencia de una relación causal ($X \rightarrow Y$). Para este caso concreto, los estudios comparativos entre comunidades geográficamente cercanas que difieren en la prevalencia de casos con deficiencia de yodo (ver acápite 5.2.2 punto b) son un ejemplo de la debilidad del diseño de correlación como base para establecer conclusiones causales.

La idea sobre déficits cognitivos menores ha llevado a plantear la hipótesis de que el promedio intelectual de los escolares en las comunidades con una alta prevalencia de bocio y cretinismo es menor que el promedio de los escolares que viven en la misma región, pero con prevalencias más bajas. Se ha querido poner a prueba esta hipótesis mediante estudios intercomunitarios que han tratado de controlar el papel de una serie de variables que pueden confundir la relación entre la variable independiente y la dependiente, seleccionando comunidades con características demográficas e históricas relativamente similares (ver acápite 5.2.2 punto b). Sin embargo, pese a los esfuerzos que puedan poner los investigadores al controlar las variables confusoras, la variabilidad histórica, social, económica, demográfica y ecológica entre las comunidades es generalmente muy amplia. Además de las variables controladas por diseño, es probable que haya otras que se ignoran, pero que podrían explicar las diferencias en el promedio escolar.

ERNESTO POLLITT

5.2 *Dos preguntas sobre la temporalidad de la deficiencia y sus consecuencias*

La primera pregunta se centra en la deficiencia durante el periodo de crecimiento intrauterino y durante los primeros años de la vida después del nacimiento; la segunda pregunta se refiere al periodo escolar.

5.2.1 PREGUNTA A

En una población con deficiencia endémica de yodo, ¿hay alguna relación entre la deficiencia de yodo durante el periodo intrauterino y los primeros meses de vida después del nacimiento y el desarrollo mental posterior de los niños?

Los estudios aquí reseñados responden a esta pregunta a través de la evaluación de los efectos de una intervención experimental con aceite yodado en la madre y el vástago, en el desarrollo del SNC. Es de interés el periodo de desarrollo (v. g. principio o final de la gestación) en que el organismo en general y el cerebro en particular son más sensitivos a la acción del yodo. Los efectos que nos conciernen son la prevención del cretinismo u otra malformación congénita del SNC, así como el desempeño de los vástagos en escalas del desarrollo mental o en pruebas de inteligencia.

En el Perú, Eduardo Pretell y sus colaboradores (Pretell 1974; Pretell y Cáceres 1994) estudiaron tres comunidades indígenas de los Andes con el propósito de medir los efectos de la administración de aceite yodado a 415 mujeres embarazadas en el rendimiento intelectual de sus vástagos. Otras 322 mujeres embarazadas sirvieron de control. Lamentablemente, el trabajo publicado en 1994 sobre el estudio no informa si la asignación de las mujeres al aceite yodado fue aleatoria.

La prevalencia de bocio era de 83% en la población general y de 50% en los niños menores de cinco años de edad. Aproximadamente, del 1% al 3% de sus pobladores fueron clasificados como cretinos. La deficiencia de yodo para toda la población era severa,

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

dado que el promedio de la excreción de yodo en la orina era de 17 $\mu\text{g}/24$ horas. El promedio de T_4 sérico fue de 6,4 $\mu\text{g}/100$ mililitros (ml).

El estudio incluyó a 3,183 personas, que fueron seguidas por un periodo de siete años. De estas, 1.992 fueron inyectadas con aceite yodado; la dosis para los adultos variaba de 0,2 ml (96 mg yodo) a 2 ml (960 mg); 737 habrían participado en el estudio longitudinal.

Siete años después de la intervención, a los niños menores de 24 meses de edad se les aplicó la prueba de Brunet-Lezine¹³, mientras que a los que tenían entre 24 y 48 meses se les administró la prueba de inteligencia del Stanford Binet (ver nota 8). El CI promedio de los niños menores cuyas madres habían y no habían recibido aceite yodado fue de 84,4 y 71,3 respectivamente. A su vez, en el caso de los niños mayores el CI promedio fue de 86,9 y 77,1 respectivamente. El CI promedio y el porcentaje de retardados muestran que los niños expuesto al yodo durante el periodo de crecimiento intrauterino tuvieron un desarrollo más sano que aquellos que no lo recibieron.

Uno de los primeros estudios sobre los efectos de la administración de aceite yodado durante el embarazo en el funcionamiento intelectual del vástago fue realizado por investigadores ecuatorianos (Fierro-Benítez, Ramírez y Suárez, 1972; Ramírez, Fierro-Benítez, Estrella, Jaramillo, Díaz y Urrutia, 1972) en las parroquias andinas Tocachi y La Esperanza, en la provincia de Pichincha, Ecuador. Estas parroquias están ubicadas entre los 2,500 y los 3,000 metros sobre el nivel del mar. La mayor parte de su población era indígena.

En la primera de estas comunidades indígenas, Tocachi, se administró aceite yodado a las mujeres en edad fértil en marzo de 1966 y se les reinyectó el mismo compuesto intramuscularmente en diciembre de 1968. Las mujeres de La Esperanza no recibieron tratamiento alguno y se las utilizó con propósitos comparativos. La prevalencia del bocio y el cretinismo era muy elevada en ambas comunidades (no se reportan cifras). El aceite yodado (no se especifica la dosis)

¹³ La escala de desarrollo psicomotor de Brunet-Lezine fue desarrollada por los psicólogos franceses I. Brunet y O. Lezine a mediados de la década de los cuarenta. Recientemente ha sido revisada por D. Josse en París (Josse *et al.* 1999). Su uso ha estado restringido generalmente a Europa y algunos países de América Latina.

ERNESTO POLLITT

fue administrado a mujeres que estaban pasando por diferentes periodos del embarazo, así como a mujeres lactantes y algunos niños durante los tres primeros meses después del nacimiento.

De acuerdo con los periodos fisiológicos al momento de la administración, los niños pueden ser clasificados en dos grupos: 1) aquellos que recibieron el yodo durante el *último periodo de la gestación*, así como después del nacimiento, incluida la lactancia; y 2), aquellos otros que recibieron el tratamiento durante *los primeros meses del embarazo* y después del nacimiento. Se evaluó a un total de 150 niños. Entre los de Tocachi se incluyó a 26 niños del grupo 1 y 41 niños del grupo 2, mientras que entre los de La Esperanza se incluyó a 33 y 50 niños respectivamente. La edad promedio de los niños en el grupo 1 fue 65 meses (no se especifica la edad por grupos) y 40 meses en el grupo 2.

Se administró una adaptación de la escala de inteligencia de Stanford Binet a los niños de las mismas edades, en las dos comunidades. En Tocachi, el CI promedio de los niños de los grupos 1 y 2 fue de 67 y 80,1 respectivamente, mientras que en los de La Esperanza fue de 70 para los dos grupos. La diferencia entre los niños del grupo 2 de la primera y la segunda comunidad fue estadísticamente significativa ($p < ,05$); no ocurrió lo mismo con la diferencia entre las comunidades dentro del grupo 1.

Las diferencias entre los resultados de las comparaciones hechas dentro de los grupos 1 y 2 sugieren que el factor que determina dichas diferencias es el periodo de administración del aceite yodado durante la gestación. Es decir, fue necesario que el aceite yodado fuera administrado durante los primeros meses del embarazo para crear diferencias en el CI de los niños de ambas comunidades. La sola administración del aceite yodado no fue suficiente para crear dichas diferencias. Sin embargo, no puede decidirse si también resulta necesaria la combinación de la administración durante los primeros meses del embarazo y después del nacimiento.

En los informes del estudio, sus autores, basándose en los CI obtenidos, hacen varios comentarios sobre el grado de retardo mental de los niños estudiados en las dos comunidades. Sin embargo, estos comentarios específicos sobre retardo no son válidos, dado que la prueba del Stanford Binet allí utilizada *no tenía* validez normativa ni para las comunidades en particular ni para Ecu-

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

dor en general. Este problema sobre la interpretación de datos sobre CI como indicador de retardo intelectual sin la existencia de validez normativa también se encuentra en el informe de Pretell y Cáceres (1994). Ello no niega sin embargo la importancia comparativa de las investigaciones.

Un estudio en China merece ser citado en esta sección. Se trata de una intervención profiláctica de yodo en mujeres embarazadas realizada entre 1990 y 1994 en la prefectura Hotien, en la región autónoma de Xinjian-Uighr (Xue-Yi y colaboradores 1994). Específicamente, la muestra del estudio fue seleccionada de una población aproximada de 31,000 personas, cuya actividad económica principal era la agricultura. Esta era una zona de alto riesgo: 2% de la población fue clasificada como cretinos y 54% tenían bocio. Los autores afirman que la mortalidad infantil era muy alta (datos no presentados) y que la desnutrición de proteína y energía era casi universal, mientras que el raquitismo era común.

Los investigadores trataron de medir el crecimiento y desarrollo de los vástagos de madres inyectadas con aceite yodado durante diferentes periodos de gestación. Un segundo objetivo fue comparar a estos niños con un grupo de control no expuesto a intervención profiláctica alguna. La muestra estuvo constituida por 689 niños (169 de 2 a 3 años de edad, 171 de 1 a 2 años) y 295 mujeres embarazadas (48, 99 y 148 mujeres en el primer, segundo y tercer trimestre de gestación, respectivamente). Incluyó, además, a 13 mujeres embarazadas después de haber recibido el tratamiento con aceite yodado.

Todas estas personas (adultas y menores) recibieron aceite yodado oralmente (400 mg de yodo los adultos, 50 mg los niños hasta los 12 meses de edad y 200 mg los niños mayores) cada seis meses. El aceite yodado, sin embargo, se administró como medida profiláctica sólo hasta 1991. Posteriormente se utilizaron tabletas que contenían 0,1 mg de potasio yodado, administradas consecutivamente durante cuatro días una vez al año.

Cada seis meses aproximadamente se midió la talla, el peso y el perímetro cefálico de los niños. Se les hizo, además, un examen neurológico y se les administró una adaptación de una de las escalas mentales más populares en el mundo, la escala de desarrollo de

ERNESTO POLLITT

Bayley¹⁴. En esas oportunidades también se midieron los niveles de tiroxina y tirotropina, y la excreción de yodo en la orina. Se usó un grupo de control constituido por niños clasificados en dos grupos de edad (1-2 y 2-3 años), evaluados antes de que se iniciara el programa de intervención en 1990. A este se le puede llamar grupo de control histórico¹⁵.

El cuadro 4 presenta los cocientes de desarrollo Bayley obtenidos a los dos años de edad. La diferencia en el puntaje entre el

Cuadro 4

Promedio y desviaciones estándar de los cocientes de desarrollo (CD) de niños a los dos años de edad expuestos al tratamiento de yodo durante distintos periodos de desarrollo (Xue-Yi y colaboradores 1994)			
Periodo	CD	Número	Probabilidad
Primer trimestre del embarazo	77 (14)	28	No significa
Segundo trimestre del embarazo	90 (11)	71	>0,001
Tercer trimestre del embarazo	80 (14)	85	0,08
0-3 meses después del nacimiento	79 (15)	90	0,10
3-12 meses después del nacimiento	80 (8)	93	0,06
Ningún tratamiento	75 (18)	37	

Nota: Los niveles de probabilidad se refieren a comparaciones con el grupo que no recibió tratamiento

¹⁴ El puntaje obtenido de las escalas de desarrollo mental más populares (v.g. Bayley, Gesell) que se usan frecuentemente en las evaluaciones clínicas y en las investigaciones de campo no mide por lo general la "inteligencia" tal como ésta es definida por las pruebas que arrojan un cociente intelectual (v.g. Stanford Binet, Wechsler), sino hasta aproximadamente los 24 y los 36 meses de edad. Más específicamente, *el índice de desarrollo mental* que proviene de las escalas no es equivalente al cociente intelectual que proviene de los tests de inteligencia. Este juicio está basado en dos fuentes de información: primero, los comentarios de los autores de las escalas; y segundo, las propiedades psicométricas de los dos tipos de pruebas. Por ejemplo, Nancy Bayley (1969), autora de la escala de desarrollo más popular en el mundo occidental, especificó precisamente que su objetivo en la construcción de dicha escala no fue la medición del desarrollo intelectual sino la representación del repertorio conductual del infante. Ella quiso clarificar que las escalas de desarrollo mental evalúan el repertorio de conducta del niño y comparan la amplitud de ese repertorio con el repertorio considerado representativo de un niño dentro de una edad determinada.

¹⁵ La diferencia de tiempo en el enrolamiento de los participantes en el grupo experimental y en el grupo histórico hace que, estrictamente, este último no

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

grupo que recibió el tratamiento durante el segundo trimestre de gestación y el grupo no expuesto al tratamiento resultó significativa. Con excepción del grupo que recibió el tratamiento durante el primer trimestre de gestación, todos los otros grupos tratados tendían a diferir del grupo de control histórico, pero dichas diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas. No hubo diferencias significativas entre el grupo del primer trimestre y el grupo de control.

Se encontró también una diferencia en la prevalencia de microcefalia¹⁶: los niños que recibieron el tratamiento durante el segundo trimestre de gestación mostraron una disminución significativa en la prevalencia de microcefalia (11% y 27% respectivamente). La intervención durante el primer o el tercer trimestre careció de efectos en las otras variables dependientes.

Pharoah y Connolly (1994) llevaron a cabo un estudio en el valle de Jimi, en Papúa (Nueva Guinea), que merece ser incluido en esta sección por la riqueza de su información. El estudio fue un experimento aleatorio cuyo propósito fue medir el impacto de una intervención con aceite yodado en mujeres en edad fértil y madres parturientas, en la prevalencia del cretinismo y el desarrollo mental de sus vástagos. Los miembros del grupo experimental mayores de 12 años de edad recibieron 4 ml de aceite yodado, mientras que los que tenían 12 años o menos recibían 2 ml. Todos fueron seguidos durante seis años para determinar las diferencias entre los dos grupos en la prevalencia de la deficiencia de yodo.

Como lo muestra el cuadro 5, las probabilidades del cretinismo fueron casi cero cuando la intervención ocurrió antes de la concepción. Sin embargo, la administración del aceite yodado durante el periodo de gestación no tuvo efectos estadísticamente demostrables. Los resultados de las pruebas motoras y cognitivas no fueron definitivos, pero sí sugestivos. Consistentemente, una o más pruebas (mental o motora) discriminaban entre los grupos de acuerdo con la hipótesis de trabajo. Sin embargo, como las pruebas administradas

pueda ser considerado como grupo de control. Las diferencias en el tiempo pueden haber determinado que los dos grupos hayan estado expuestos a eventos históricos diferentes, con efectos distintivos.

¹⁶ El término 'microcefalia' se refiere al tamaño anormalmente pequeño de la cabeza.

ERNESTO POLLITT

variaron de acuerdo con la edad de los niños al momento de la evaluación, no se pudo determinar si había áreas de funcionamiento particularmente vulnerables. Obviamente, el protocolo del seguimiento longitudinal no fue planeado con anticipación, lo que determinó que la selección de pruebas fuera ad hoc y no de acuerdo con un plan de trabajo sostenido.

Cuadro 5

Prevalencia del cretinismo en grupos que recibieron aceite yodado y placebo en un estudio experimental. Jimi, Nueva Guinea. (Pharoah y Connolly 1994)				
	Madres inyectadas antes de concebir		Madres inyectadas después de concebir	
	Aceite yodado	Placebo	Aceite yodado	Placebo
Nº de nacimientos	593	544	95	82
Nº de cretinos	1	23	5	5
Prevalencia (%)	1,7	42,2	52,6	61

Conclusiones

Si bien hay diferencias importantes en el diseño de los estudios reseñados, en la edad de las personas y en las dosis de aceite yodado administradas, los resultados ofrecen una respuesta parcialmente afirmativa. Puede concluirse, pues, que la intervención profiláctica en la madre antes y durante los primeros meses (sin especificación exacta) de la gestación previene el cretinismo y la microcefalia.

Sin considerar las contradicciones entre algunos estudios respecto al periodo de gestación durante la intervención, también puede concluirse que estas intervenciones llevan a los vástagos a un desarrollo mental más acelerado que el de los vástagos de madres no expuestas a ese tratamiento. La información fue insuficiente, empero, para identificar las áreas cognitivas más vulnerables. Delange (1996) concluye que este tipo de intervención es efectivo en la prevención y el tratamiento del bocio endémico y en la prevención del cretinismo, así como del déficit intelectual en sujetos sin signos de cretinismo (ver también Chaouki y Benmiloud 1994).

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

5.2.2 PREGUNTA B

En una población con deficiencia endémica de yodo, ¿hay alguna relación entre la deficiencia de yodo durante la edad escolar, la competencia intelectual del educando y su rendimiento en la escuela?

Los estudios reseñados a continuación están clasificados de acuerdo con su diseño: primero se presentan los estudios de correlación intra e intercomunitarios y luego los estudios experimentales. Cabe aclarar también que si bien la pregunta se dirige principalmente a la etapa escolar, es pertinente hacer referencia al único estudio hecho en los Andes que se focalizó en adultos con deficiencia de yodo.

a) Estudios de correlación intracomunitarios

El tamaño del bocio ha sido considerado como un indicador de la severidad de la deficiencia de yodo en el organismo, y la relación entre el tamaño del bocio y el rendimiento intelectual y escolar ha sido estudiada por varios investigadores, entre los que destacan Bautista, Barker, Dunn y Sánchez (1977) en Bolivia. El estudio se hizo en la comunidad de Tiquipaya, a 2,645 metros sobre el nivel del mar. Los habitantes eran quechuas y un alto porcentaje de ellos tenían bocio visible, lo cual se correspondía con una deficiencia de yodo severa en la población. Se hizo una encuesta entre 408 niños de 6 a 14 años de edad, esto es, el número total de escolares en la comunidad. El tamaño de estos niños no mostraba un retardo en el crecimiento físico superior al de otras comunidades con niveles económicos más altos, como Cochabamba.

Las correlaciones entre el tamaño de la glándula tiroides de niños y niñas y el rendimiento escolar reflejado en sus notas anuales para cada edad (6 a 12 años) fueron estadísticamente significativos sólo en el caso de los niños a los siete ($r = ,49$) y a los ocho años ($r = ,42$) de edad. Ningún coeficiente de las niñas fue significativo. Para cada sexo se hizo también una comparación entre los niños y las niñas con la glándula tiroides clasificada como grande o pequeña.

ERNESTO POLLITT

Dentro de mis conocimientos, el único estudio con adultos sobre el tema que nos concierne en los Andes fue llevado a cabo por L. Greene (1977), en la *parroquia* de La Esperanza, en Ecuador. Greene puso a prueba la hipótesis de que en una comunidad endémica hay un alto número de personas que muestran signos moderados de déficits neurológicos y alteraciones conductuales.

El estado neurológico se evaluó a través de la administración de la prueba de Laureta Bender, que consiste en nueve figuras geométricas que el sujeto debe reproducir con un lápiz en un papel. Un requerimiento obvio para la administración válida de la prueba es que la persona examinada tenga experiencia en el manejo de papel y lápiz. Al final de la administración se obtiene un puntaje que refleja los errores de reproducción. En la población de niños norteamericanos donde esta prueba fue estandarizada se encontró una relación inversa entre el número de errores y la edad de los niños; aproximadamente a los 9,5 años de edad se llega a un número mínimo de dos errores. La prueba de Bender tiene una larga historia, tanto en la clínica como en estudios de investigación sobre desórdenes cerebrales y se la considera un instrumento sensitivo para la detección de déficits visual-perceptivos. Greene considera que la prueba de Bender está libre de influencias culturales. Se debe especificar, sin embargo, que su uso ha estado generalmente restringido a sujetos con algunos años de educación formal escolarizada.

En La Esperanza hubo dos grupos de estudio. Uno compuesto por 44 cretinos neurológicos que eran sordomudos, representando casi el 80% de todos los cretinos de la población. El segundo grupo estuvo compuesto de 275 (27%) adultos entre los 15 y los 54 años de edad que vivían en la comunidad. Como podía esperarse, el puntaje promedio del primer grupo de personas se situaba cuatro desviaciones estándar por debajo de la media de referencia de la población estandarizada. El 75% de los varones y todas las mujeres mostraron signos de deficiencias severas en la organización visomotora. En el segundo grupo, las mujeres tuvieron un puntaje medio de errores mucho más alto que el de los varones. Se estimó que el 17% del total de la muestra mostraba un número de errores que indicaba la presencia de déficits neurológicos. También se encontró que el desempeño de los indígenas fue inferior al de los mes-

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

tizos. Greene no tomó en consideración el efecto que puede tener la educación formal en la reproducción de figuras geométricas y las experiencias que pueden haber tenido los sujetos bajo estudio en el manejo de lápiz y papel.

b) Estudios de correlación intercomunitarios

Lo que sigue es una reseña de los estudios que establecieron comparaciones entre comunidades con diferencias acentuadas en la prevalencia del bocio y el cretinismo. Como ya se anotó, hay numerosos estudios de este tipo llevados a cabo en diversas partes del mundo: China (Boyages, Collins, Maberly, Juff, Morris, Eastman 1989), Indonesia (Querido, Bleichrodt y Djokomoeljanto 1980), India (Tiwari, Godbole, Chattopadhyay, Mandal y Mithal 1996), Italia (Fenzi, Giusti, Aghini-Lombardi, Bartalena, Marcocci, Santini, Bargagna, Brizzolara, Ferreti, Falciglia, Monteloeone, Marcheschi y Pinchera 1990; Vermiglio, Sidoti, Finocchiaro, Battiato, Presti, Benvenga y Trimarchi 1990) e Irán (Azizi, Sarshar, Naafarabadi, Ghazi, Kimiagar, Noohi, Rabhar, Bahrami y Kalanatari 1993), entre otros países.

Los resultados obtenidos en todos estos estudios son sorprendentemente consistentes los unos respecto a los otros: los niños provenientes de las comunidades en riesgo de deficiencia de yodo tienen un rendimiento, en pruebas de inteligencia y en la escuela, por debajo del rendimiento de los niños que provienen de las comunidades limpias de bocio. En resumen, los estudios no han demostrado de manera convincente que las desventajas cognitivas y escolares se deban a las diferencias en el yodo y no dependan de otros factores económicos, sociales, históricos y ecológicos diferencialmente correlacionados con la prevalencia de la deficiencia del nutrimento. Algunos estudios han utilizado diseños de investigación creativos e innovadores, pero siempre queda la duda de que pueda haber comunidades que solo varíen en un factor (yodo) y que éste sea el responsable exclusivo de las diferencias en el desarrollo y el funcionamiento intelectual.

En resumen, los estudios de correlación inter e intracomunitarios son científicamente modestos y la información que han generado es sólo sugestiva.

ERNESTO POLLITT

c) Estudios experimentales

Otro estudio (Bautista, Barker, Dunn, Sanchez y Kaiser 1982) en la comunidad de Tiquipaya, Bolivia, midió el efecto de aceite yodado por vía oral en el funcionamiento intelectual de niños escolares. Para los propósitos de éste, se seleccionaron 100 niños y 100 niñas de los 408 participantes en el estudio anterior (Bautista, Barker, Dunn y Sánchez 1977). Los 200 menores seleccionados fueron estratificados de acuerdo con su sexo y edad, y luego fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos. A cada niño y niña de uno de los grupos se le dio una dosis oral de 1,0 ml de aceite yodado (Ethiodol) que contenía 475 mg de yodo. A los niños y las niñas del otro grupo se les dio 1,0 ml de aceite mineral sin yodo. Antes y 22 meses después del tratamiento, niñas y niños pasaron por la prueba de inteligencia de Stanford Binet y la prueba de Bender (organización visual perceptiva); además, se obtuvieron sus notas de aprovechamiento escolar.

La excreción de yodo en la orina aumentó significativamente en los dos grupos. Sin embargo, en el grupo que recibió el aceite yodado el cambio resultó mucho mayor que en el grupo de control. Los puntajes en las dos pruebas psicológicas, así como las notas de aprovechamiento, se presentan en las gráficas 4, 5 y 6. En resumen, no hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos que recibieron tratamientos diferentes (ver Shresta 1994).

Conclusiones

Ninguno de los estudios reseñados generó información que permita dar una respuesta coherente a la segunda pregunta planteada. Los datos pueden ser sugestivos e interesantes, pero no son científicamente sólidos para arribar a una conclusión. Esto no niega la importancia ni la plausibilidad de los efectos cognitivos secundarios: la información sobre el papel crítico que juega el yodo en el crecimiento y el desarrollo cerebral es indiscutible.

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

6. RESUMEN Y CONCLUSIONES GENERALES

El progreso actualmente observable en el Perú en la erradicación de la deficiencia de yodo es meritorio. Existen ya varios indicadores epidemiológicos que sugieren que el bocio, el cretinismo y los desórdenes cognitivos asociados con dicha deficiencia deben estar, igualmente, disminuyendo. Este progreso es particularmente importante en el ámbito de la educación pública. Pese a que la calidad científica de las investigaciones es muchas veces cuestionable, los trabajos publicados en forma combinada llevan, en particular, a conclusiones fundamentales.

Primero: la deficiencia de yodo antes del embarazo y durante el primer y segundo trimestre del embarazo no es sólo un factor de riesgo de cretinismo sino también de nacimiento de niños que pueden tener lesiones cognitivas que afecten su aprendizaje y su progreso en la escuela.

Segundo: la deficiencia de yodo concurrente podría ser también un factor de riesgo para el escolar, es decir, los efectos de esta deficiencia no se limitarían al periodo de gestación y al desarrollo temprano del bebé, sino que continuarían hasta que el niño entra en la escuela.

Tercero: las intervenciones profilácticas con yodo, principalmente en las mujeres de edad fértil que no están embarazadas, previenen el nacimiento de cretinos y de niños con desórdenes funcionales del cerebro.

Agradecimientos:

Carolina Teillier editó meticulosamente este trabajo. Susana Matías me ayudo en obtener los datos epidemiológicos que presento. Les estoy muy agradecido.

Bibliografía

ANASTASI, A.

1988 *Psychological testing*, Nueva York, MacMillan, 6a. edición.

AZIZI, F., A. SARSHAR, M. NAFARABADI, A. GHAZI, M. KIMIAGAR, S. NOOHI, N. RABHAR, BAHRAMI y S. KALANATARI

1993 “Impairment of neuromotor and cognitive development in iodine-deficient school children with normal physical growth”, en *Acta endocrinologica* 129, 501-504.

BAUTISTA, A., P.A. BARKER, J.T. DUNN y M SÁNCHEZ

1977 “Lack of correlation between thyroid size and body growth in an area of endemic coiter”, en *American Journal of Clinical Nutrition*, 30, 275-279.

BAUTISTA, A., P.A. BARKER, J.T. DUNN, M. SÁNCHEZ y D.L. KAISER

1982 “The effects of oral iodized oil on intelligence, thyroid status, and somatic growth in school age children from an area of endemic goiter”, en *American Journal of Clinical Nutrition*, 1982, 35, 127-134.

BOYAGES, S.C.

1994 “The damaged brain of iodine deficiency: Evidence for a continuum of effect on the population at risk”, en J.B. Stanbury (editor), *The damaged brain of iodine deficiency*.

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

Nueva York: Cognizant Communication Corporation, 251-258.

BOYAGES, S.C. y J.P. HALPERN

1993 "Endemic cretinism: Toward a Unifying Hypothesis", en *Thyroid*, 3, 39-69.

BOYAGES, S.C., J. COLLINS, G.F. MABERLY, J. JUPP, J. MORRIS y C.J. EASTMAN

1989 "Iodine deficiency impairs intellectual and neuromotor development in apparently normal people: A study of rural inhabitants from North Central China", en *Medical Journal of Australia* 150, 676-682.

BROWN, R.S.

1997 "Thyroid disease in infancy, childhood and adolescence", en L.E. Braverman (editor), *Disases of the Thyroid*, Nueva Jersey: Humana Press, 81-102.

BURGI, H., Z. SUPERSAXO y B. SELZ

1990 "Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: A historical review with some new goitre prevalence data", en *Acta endocrinologica* 123, 577-590.

CENTRO NACIONAL DE ALIMENTACIÓN Y NUTRICIÓN (Ministerio de Salud)

1997 *Encuesta nacional de alimentación y nutrición.*

CHAOUKI, M.L. y M. BENMILOUD

1994 "of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy", en *European Journal of Epidemiology* 130, 547-551.

COOK, T.C. y D.T. CAMPBELL

1979 *Quasdi-experimentation. Design and analysis issues for field settings*, Boston: Houghton Mifflin.

BIBLIOGRAFÍA

DEGROOT, LJ; PR LARSEN y G HENNEMANN

1996 *The Thyroid and its Diseases*, Nueva York, Churchill Livingston.

DELANGE, F

1996 "Administration of iodized oil during pregnancy: A summary of the published evidence", *Bulletin of the World Health Organization* 74, 101-108.

DELONG GR.

1996 «Iodine and brain development», *Developmental medicine and child neurology*. 38: 279-280.

DUMONT, JE; B CORVILAIN y B CONTEMPRE

1994 "Endemic cretinism: The myxedematous and neurological forms of a disease caused by severe iodine deficiency", en JB Stanbury (Edit.), *The damaged brain of iodine deficiency*, Nueva York, Cognizant Communication Corporation, 259-264.

DUNN, J.T.

1994 "Adverse effects of iodine deficiency and its eradication by iodine supplementation" en L.E. Braverman (Edt.), *Diseases of the thyroid*, New Jersey, Humanas Press.

FENZI, G.F. y otros

1988 *Journal of endocrinological investigation* 13, 427-431.

FERNALD, L.

1998 "Iodine deficiency and mental development in children", en *Nutrition, Health, and Child Development. Research Advances and Policy Recommendations*, Pan American Health Organization, Scientific Publication 566, Washington D.C.

FIERRO-BENÍTEZ, R., W. PENAFIEL, L.J. DE GROOT e I. RAMÍREZ

1969 "Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region", *New England Journal of Medicine* 280, 296-302.

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

FIERRO-BENÍTEZ, R., I. RAMÍREZ y J. Suárez

1972 "Effect of iodine correction early in fetal life on intelligence quotient. A preliminary report", *Advances in Experimental Medicine and Biology* 30, 239-247.

FISCHER K.W. y ROSE S.P.

1994 «Dynamic development of coordination of components in brain and behavior: A framework for theory and research», en G. Dawson y K.W. Fischer (Edts.) *Human behavior and the developing brain*, Nueva York, Guilford Press, pp. 3-66.

GREENE, L.S.

1977 "Hyperendemic goiter, cretinism, and social organization in highland Ecuador", en L.S. Greene (Edt.), *Malnutrition, behavior and social organization*, Nueva York, Academic Press, 55-94.

HETZEL, B.S.

1994 "Historical development of the concepts of brain-thyroid relationships", en J.B. Stanbury (Edt.), *The damaged brain of iodine deficiency*, Nueva York, Cognizant Communication Corporation, 1-8.

HETZEL B.S., MANO M.L. y CHEVADEV J.

1988 «The fetus and iodine deficient: Martmoset and sheep», en G.R. DeLong, J. Robbins y P.G. Condliffe (Edts.), *Iodine and the brain*, Nueva York, Plenum Press, pp. 177-186.

HUTTENLOCHER, P.R.

1994 En G. Dawson y K.W. Fischer (Edts.), *Human behavior and the developing brain*, Nueva York, Guilford Press, pp. 137-152.

IDD NEWSLETTER

1996 *Perú, Progresses Towards IDD Elimination* 11, 1-5.

BIBLIOGRAFÍA

JOSSE, D. y otros

1997 «Iron deficiency and psychomotor development in young children in a child health centre: Assessment with revised version of the Brunet-Lezine scale», *Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*, 11, pp. 21-27.

KEVANY, J., R. FIERRO-BENÍTEZ, E.A. PRETELL y J.B. STANBURY

1969 "Prophylaxis and Treatment of Endemic Goiter with Iodized Oil in Rural Ecuador and Peru", *American Journal of Clinical Nutrition* 22, 1597-1607.

LEVIN, H.D., E. POLLITT, R. GALLOWAY y J. MCGUIRE

1993 "Micronutrient deficiency disorders", en D.T. Jamison, W.H. Mosley, A.R. Measham y J.L. Bobadilla (Edts.), *Disease Control Priorities in Developing Countries*, Nueva York, Oxford University Press, 421-451.

MATOVINONIC, J. y F.L. TROWBRIDGE

1980 En J. Stanbury y B.S. Hetzel (Edts.), *Endemic goiter and endemic cretinism: Iodine nutrition in health and disease*, Nueva York, John Wiley e hijos, 31-67.

MERKE, F (1984). *History and iconography of endemic goitre and cretinism*. Lancaster, Inglaterra: MTP editores.

MINISTERIO de Salud del Perú

1998 «Control de la deficiencia de yodo en el Perú: un modelo sostenible», *Informe Técnico*, Dirección General de Salud de las Personas. Programa Nacional de Erradicación de Desórdenes por Deficiencia de Yodo, Lima.

NEISSER, U. Y otros

1996 "Intelligence: Knowns and Unknowns", *American Psychologist* 51, 77-101.

PHAROAH, P.O.D. y K.J. CONNOLLY

1994 "Iodine deficiency in Papua New Guinea", en Stanbury (Edt.), *The damaged brain of iodine deficiency*, Nueva York, Cognizant Communication Corporation, 299-305.

DEFICIENCIA ENDÉMICA DE YODO EN LOS ANDES

POLLITT, E. y C. SACO-POLLITT

1996 "On the role of the physical environment in the development of intelligence", en D.K. Detterman (Edt.), *Current topics in human intelligence*, volumen 5, 163-172.

PRETELL, E.A.

1974 "Carencia de yodo en la gestación y su repercusión en el desarrollo infantil", *Revista Viernes Medico* 25, 295.

PRETELL, E.A., T. TORRES, V. ZENTENO y M. CORNEJO

1972 "Prophylaxis of endemic goiter with iodized oil in rural Peru", *Advances in Experimental Medicine and Biology* 30, 246-265.

PRETELL, E.A. y otros

1969 "Prophylaxis and treatment of endemic goiter in Peru with iodized oil", *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 29 (12), 1586-1595.

PRETELL, E.A. y CÁCERES, A.

1994 "Impairment of mental development by iodine deficiency and its correction. A retrospective view of studies in Perú", en Stanbury (Edt.), *The damaged brain of iodine deficiency*, Nueva York, Cognizant Communication Corporation, 187-191.

QUERIDO A., N. BLEICHRODT y R. DJOKOMOELJANTO

1980 "Thyroid hormones and human mental development", en J.B. Stanbury y B.S. Hetzel (Edts.), *Endemic goiter and endemic cretinism: Iodine nutrition in health and disease*, Nueva York, John Wiley e hijos.

RAMÍREZ, I. y otros

1972 "The results of prophylaxis of endemic cretinism with iodized oil in rural Andean Ecuador", *Advances in Experimental Medicine and Biology* 30, 223-237.

SHRESTHA, R.M.

1994 *Effect of iodine and iron supplementation on physical, psychomotor and mental development in primary school children in Malawi*, Universidad de Wageningen, Holanda.

BIBLIOGRAFÍA

STANBURY, J.B.

1992 «Iodine and human development», *Medical Anthropology*, 13: 413-23.

SUB-COMITE de Nutricion de Naciones Unidas

1996 *Report on the nutritional status of the world*, Ginebra, Organización Mundial de la Salud.

TIWARI, B.D. y otros

1996 “Learning disabilities and poor motivation to achieve due to prolonged iodine deficiency”, *American Journal of Clinical Nutrition* 63, 782-786.

VERMIGLIO, F. Y otros

1990 *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 70, 379-384.

ZIGLER, E.

1987 «The definition and classification of mental retardation», *Upsala Journal of Medical Sciences* 44, 9-18.

ZIGLER, E. y BALLA D.

1982 *Mental retardation, the developmental-differency controversy*, Nueva Jersey, Lawrence Erlbaum Editores.