



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“DISTRIBUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA, ESPACIAL Y TEMPORAL, DE BOCIO  
ENDÉMICO EN EL ESTADO DE MÉXICO”**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO  
VETERINARIA ZOOTECNISTA**

**PRESENTA:**

**PMVZ. Lezlee González Corral**

**Asesores:**

**Dra. Imelda Medina Torres**

**Dr. Ignacio A. Domínguez Vara**

**M. en C. Félix Salazar García**



**Toluca, México, enero de 2024.**

## DEDICATORIA

## AGRADECIMIENTOS

# “DISTRIBUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA, ESPACIAL Y TEMPORAL, DE BOCIO ENDÉMICO EN EL ESTADO DE MÉXICO”

## RESUMEN

**Introducción.** La deficiencia de yodo es un problema de salud pública con distribución mundial, está epidemiológicamente asociado al bocio endémico, sordomudez, muerte perinatal y bajo peso al nacimiento; además, los hijos de madres con deficiencia de yodo pueden tener diferentes grados de retraso mental. El yodo es un oligoelemento presente en pequeñas cantidades en las células de los seres vivos y es indispensable para el desarrollo normal del metabolismo del cuerpo; constituye un elemento indispensable para la biosíntesis de las hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina. El bocio endémico es la expresión clínica más patente de un conjunto de padecimientos. La existencia del bocio se conoce desde el año 1,500, pero pasaron casi dos siglos antes de que se precisara su importancia fisiológica. **El objetivo** de este trabajo consistió en generar información sobre la distribución epidemiológica, espacial y temporal de Bocio Endémico en el Estado de México. **Metodología.** Se aplicó un diseño observacional descriptivo. Los datos de casos de bocio endémico se obtuvieron del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) durante el período de al año 2000 a 2018. Se utilizó el método de distribución de frecuencias y series cronológicas, así como tasas de prevalencia, morbilidad, mortalidad y letalidad. Se elaboraron gráficas y tablas de frecuencia. Para obtener los mapas de la ubicación geográfica de los casos de este padecimiento se utilizó el sistema de densidad de puntos, donde se presenta información por unidad de área, mediante las ubicaciones de las coordenadas representadas por puntos donde se ubica el caso. **Resultados.** El bocio endémico representa un problema de Salud Pública en el Estado de México, con una tendencia ascendente durante los últimos 18 años, su presencia es mayor en las mujeres mayores de 25 años de edad, registrándose casos durante todo el año con un incremento en la frecuencia de casos durante los meses de febrero y octubre, siendo la Secretaría de Salud (SSA) la institución de salud que más reportó casos de bocio endémico durante el periodo de estudio, seguida del ISSEMYM e IMSS. Cabe resaltar que, durante el período de estudio, el bocio endémico se ha presentado en 88 de los 125 municipios del estado de México, con una población en riesgo de 14, 310 y 411 habitantes. Respecto a la distribución geográfica de este padecimiento, se observa que se registran más casos de bocio endémico en los municipios más densamente poblados, localizados en la zona conurbada con la ciudad de México, en las cuales los estratos socioeconómicos que presentan problemas de deficiencia de yodo también presentan problemas relacionados con desnutrición. Respecto a la ocurrencia de defunciones relacionadas a la deficiencia de yodo, estas se presentan también en los municipios más densamente poblados y los conurbados con la Ciudad de México, donde el bocio endémico muestra un

impacto importante en la población. **Conclusiones.** Respecto a la ocurrencia de defunciones relacionadas a la deficiencia de iodo, estas se presentan también en los municipios más densamente poblados y los conurbados con la Ciudad de México, donde el bocio endémico muestra un impacto importante en la población, por lo tanto, se hace necesario implementar medidas de prevención y control de este padecimiento, con el fin de disminuir el riesgo de enfermar y morir por esta causa en la población mexiquense.

**Palabras claves:** Bocio Endémico, Epidemiología, Municipios, Estado de México.

# ÍNDICE

	Página
Dedicatorias.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Resumen.....	iv
I. ÍNDICE DE CUADROS .....	viii
II. ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	ix
III. ÍNDICE DE MAPAS .....	x
IV. INTRODUCCIÓN.....	1
V. REVISIÓN DE LITERATURA .....	2
5.1 El Yodo como oligoelemento .....	2
5.2 Características, función fisiológica y metabolismo del yodo.....	2
5.2.1 Características generales.....	3
5.3 Absorción y metabolismo del Yodo.....	4
5.4 Importancia, distribución y biodisponibilidad del yodo.....	5
5.5 Anatomía y Fisiología de la glándula tiroides.....	6
5.6 Hormonas metabólicas tiroideas .....	7
5.6.1 Síntesis, secreción y transporte de las hormonas tiroideas.....	8
5.6.2 Metabolismo de las hormonas tiroideas (T3, T4, rt3) .....	10
5.6.3 Regulación y mecanismos de la función tiroidea .....	11
5.7 Requerimientos nutricionales de Yodo.....	11
5.7.1 Recomendaciones de ingesta de yodo.....	11
5.7.2 Alimentos como fuentes de Yodo .....	11
5.7.3 Suplementos dietéticos de Yodo.....	12
5.8 Trastornos por deficiencia de Yodo .....	12
5.8.1 En todas las edades.....	13
5.8.2 Feto (embarazo) .....	13
5.8.3 Neonato.....	14
5.8.4 Niños y adolescentes (desarrollo de la función cognitiva durante la niñez)..	15
5.8.5 Adultos .....	16
5.9 Trastornos por exceso de Yodo .....	16
5.10 Interacción negativa del Yodo con otros medicamentos.....	17
5.11 Programas para prevenir la deficiencia de yodo .....	17
5.11.1 Indicadores para evaluar la deficiencia de yodo .....	17

5.11.2 Programas para prevenir la deficiencia de yodo .....	17
5.12 Acciones de la Secretaría de Salud para prevenir el bocio en México .....	19
5.13 Cantidad de yodo en la sal comestible en México .....	20
5.14 Factores de riesgo.....	22
5.14.1 Factores de riesgo de presentar bocio .....	22
5.15 Epidemiología del bocio endémico .....	23
5.15.1 Deficiencia de yodo en México.....	23
5.16 Vigilancia epidemiológica .....	24
5.17 Cuadro clínico .....	24
5.18 Diagnóstico.....	25
5.18.1 Diagnóstico clínico: Tamaño de la tiroides. Inspección y palpación .....	25
5.18.2 Diagnóstico bioquímico: Yodo urinario .....	26
5.19 Tratamiento.....	27
VI. JUSTIFICACIÓN.....	28
VII. HIPÓTESIS .....	30
VIII. OBJETIVOS .....	31
8.1 General.....	31
8.2 Específicos.....	31
IX. MATERIAL Y MÉTODO .....	32
9.1 Material.....	32
9.2 Método.....	32
X. LÍMITE DE ESPACIO.....	34
XI. LÍMITE DE TIEMPO.....	35
XII. RESULTADOS.....	36
XIII. DISCUSIÓN .....	54
XIV. CONCLUSIONES .....	56
XV. LITERATURA CITADA.....	57

## I. ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Criterios para determinar la deficiencia de yodo.....	5
<b>Cuadro 2.</b> Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10).....	21
<b>Cuadro 3.</b> Clasificación simplificada del bocio OMS/OPS 1994.....	26
<b>Cuadro 4.</b> Casos de Bocio endémico por municipio en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.....	53



## II. ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Prevalencia del bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	36
<b>Gráfico 2.</b> Promedio mensual de casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	36
<b>Gráfico 3.</b> Casos de bocio endémico en el Estado de México según la jurisdicción sanitaria en que ocurrieron durante el periodo 2000-2018. ....	37
<b>Gráfico 4.</b> Principales municipios con presencia de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	38
<b>Gráfico 5.</b> Casos de bocio endémico por institución de salud en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	39
<b>Gráfico 6.</b> Casos de bocio endémico por grupo de edad y género en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	39
<b>Gráfico 7.</b> Mortalidad asociada a bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	40
<b>Gráfico 8.</b> Mortalidad por bocio endémico por jurisdicción sanitaria en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	40
<b>Gráfico 9.</b> Letalidad de bocio endémico por jurisdicción sanitaria en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	41
<b>Gráfico 10.</b> Canal endémico de Bocio para 2018 en el Estado de México. ....	41

### III. ÍNDICE DE MAPAS

<b>Mapa 1.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000. ....	42
<b>Mapa 2.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2001. ....	43
<b>Mapa 3.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2002. ....	43
<b>Mapa 4.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2003. ....	44
<b>Mapa 5.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2004. ....	44
<b>Mapa 6.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2005. ....	45
<b>Mapa 7.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2006. ....	45
<b>Mapa 8.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2007. ....	46
<b>Mapa 9.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2008. ....	46
<b>Mapa 10.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2009. ....	47
<b>Mapa 11.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2010. ....	47
<b>Mapa 12.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2011. ....	48

<b>Mapa 13.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2012. ....	48
<b>Mapa 14.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2013. ....	49
<b>Mapa 15.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2014. ....	49
<b>Mapa 16.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2015. ....	50
<b>Mapa 17.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2016. ....	50
<b>Mapa 18.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2017. ....	51
<b>Mapa 19.</b> Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2018. ....	51
<b>Mapa 20.</b> Ubicación geográfica por año de diagnóstico de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018. ....	52

#### IV. INTRODUCCIÓN

La deficiencia de yodo es un problema de salud pública con distribución mundial, está epidemiológicamente asociado al bocio endémico, sordomudez, muerte perinatal y bajo peso al nacimiento; además, los hijos de madres con deficiencia de yodo pueden tener diferentes grados de retraso mental (Foz y Lucas, 1995).

El yodo es un oligoelemento presente en pequeñas cantidades en las células de los seres vivos y es indispensable para el desarrollo normal del metabolismo del cuerpo (Hetzl, 1983); constituye un elemento indispensable para la biosíntesis de las hormonas tiroideas tiroxina y triyodotironina (Foz y Lucas, 1995).

El bocio endémico es la expresión clínica más patente de un conjunto de padecimientos, los cuales fueron caracterizados por Hetzel en 1989 como trastornos por deficiencia de yodo. La manifestación más común por deficiencia de yodo es el bocio, este se define como un aumento de volumen de la glándula tiroidea; este agrandamiento constituye la respuesta de adaptación de la glándula a dicha deficiencia (Hetzl, 1989; Dumont *et al.*, 1995).

La existencia del bocio se conoce desde el año 1500, pero pasaron casi dos siglos antes de que se precisara su importancia fisiológica (González *et al.*, 2009). El yodo puede ser absorbido en forma soluble (yodo<sup>1-</sup>) por la mucosa intestinal u otra superficie mucosa o piel descubierta (Hulbert, 2000; Toribio y Duckett, 2004).

En México, en 1984, se indicó que los Estados de Guerrero, Hidalgo y Veracruz fueron los de mayor prevalencia de bocio y cretinismo; en 1964 se estimó que había más de 5 millones de personas con Bocio; y en 1987 el Instituto Nacional de la Nutrición indicó prevalencias altas en Michoacán (49%), Oaxaca (41%) y Puebla (45%) (Gutiérrez-Ávila y González -Pineda, 1997).

El objetivo del presente trabajo consistió en recabar y analizar la información actual sobre la incidencia y distribución epidemiológica, espacial y temporal, de bocio endémico en el Estado de México, durante el período 2000 a 2018.

## V. REVISIÓN DE LITERATURA

### 5.1 El Yodo como oligoelemento

Los oligoelementos son sustancias químicas que cumplen determinadas funciones en los seres vivos, son las que permiten que se desarrollen cada una de sus funciones. Se pueden encontrar oligoelementos de muchos tipos y, de hecho, algunos resultan más fundamentales que otros (Zimmermann, 2009). Dentro de los oligoelementos están el cobalto, cobre, cromo, flúor, hierro, manganeso, molibdeno, níquel, selenio, silicio, yodo, zinc, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio entre otros. El yodo es un oligoelemento fundamental en la función tiroidea porque forma parte de la estructura de las hormonas tiroideas. Sin embargo, cerca de 2 mil millones de individuos en todo el mundo tienen un aporte insuficiente de yodo. La mayoría de estas personas se encuentra en el sudeste de Asia y en el África subsahariana. Esta deficiencia tiene repercusión en el crecimiento y desarrollo de los seres humanos, por lo que el aporte adecuado de yodo se considera la forma más frecuente de prevención del impedimento cognitivo en las personas en todo el mundo (Bernal, 2015).

### 5.2 Características, función fisiológica y metabolismo del yodo

El yodo es un elemento no metálico que pertenece a la familia halógena, con un peso atómico de 127 y peso molecular de 254. Fue descubierto por Courtois en 1811 cuando fabricaba pólvora empleando cenizas de algas marinas. Es un oligoelemento y se emplea principalmente en medicina, fotografía y como colorante. Químicamente el yodo es el halógeno menos reactivo y electronegativo. Como todos los otros halógenos (miembros del grupo XVII en la tabla periódica), el yodo forma moléculas diatómicas y por ello forma el diyodo de fórmula molecular ( $I_2$ ) (Petrucci y Hardhood, 2003).

El yodo se presenta en la corteza terrestre con una concentración de 0.14 ppm, mientras que en el agua de mar su abundancia es de 0.052 ppm. El yodo se obtiene a partir de los yoduros, ( $I^-$ ), presentes en el agua de mar y en algas, o en formas de yodatos, ( $IO_3^-$ ) a partir de los nitratos del salitre (separándolos

previamente de estos). En el caso de partir de yodatos, una parte de estos se reducen a yoduros, y los yoduros obtenidos se hacen reaccionar con el resto de los yodatos, obteniéndose yodo. Cuando se parte de yoduros, estos se oxidan con cloro y el yodo obtenido se separa mediante filtración. Se puede purificar reduciéndolo y haciéndolo oxidarse con cloro (Connelly, 2005).

### **5.2.1 Características generales**

En 1895 Braumann encontró este elemento en la glándula tiroides, y fue David Marine quien demostró por primera vez la relación entre la deficiencia de yodo y el aumento del tamaño de la glándula tiroides (Shils *et al.*, 2002). El yodo se encuentra en cantidades variables en los alimentos y el agua potable, los pescados y mariscos son fuentes ricas de yodo. El contenido de yodo de la leche de vaca y el huevo depende de los yoduros disponibles en la dieta del animal; en los vegetales, el yodo varía según la cantidad que contenga el suelo en que crecen.

El yodo también ingresa en la cadena alimentaria a través del uso de yodóforos desinfectantes, agentes colorantes y acondicionadores de pastas y masas. El procedimiento para la determinación del índice de yodo en aceites y grasas vegetales o animales, se puede realizar por el método de Hanus o por el método de Wijs (NMX-F-152-S-1981; NMX, -F-408-S-1981; Mahan, 1995).

El yodo es un componente esencial de las hormonas tiroideas: La tiroxina, Tetrayodotironina ( $T_4$ ), y Triyodotironina ( $T_3$ ), las cuales participan en la regulación de la temperatura corporal, en el metabolismo basal y en la reproducción (Jacob *et al.*, 1998; Hicks, 2000). La regulación de las hormonas tiroideas no solo le corresponde a la tiroides, también a la hipófisis, el cerebro y los tejidos periféricos. La secreción de  $T_3$  y  $T_4$  se encuentra bajo el control de la glándula hipófisis a través de la Hormona Estimulante de la Tiroides, conocida como TSH que es una glucoproteína (Shils *et al.*, 2002).

### 5.3 Absorción y metabolismo del Yodo

La tiroglobulina es una glicoproteína que se sintetiza dentro de la tiroides y es el principal componente del coloide que llena los folículos del tiroides (Tresguerres, 2011). La glándula tiroides normal toma de la circulación sanguínea la cantidad de yodo necesaria para producir la cantidad de hormona tiroidea que necesita (Shils *et al.*, 2002).

En cuanto a su absorción, esta es rápida a través del intestino delgado (Hicks, 2000) en forma de yoduro, el cual es filtrado por el glomérulo y parcialmente absorbido en forma pasiva, aunque también puede absorberse en forma activa cuando la excreción de yoduro es baja. Los principales destinos metabólicos del yoduro son:

- 1.- Transportado hacia la glándula tiroides
- 2.- Excreción por orina

Los yoduros se almacenan en la tiroides, donde se utilizan para la síntesis de  $T_3$  y  $T_4$ , estas hormonas son degradadas en el hígado. Cuando la  $T_3$  y  $T_4$  se degradan, el yodo vuelve a la tiroides y es reutilizado (Hicks, 2000). Las hormonas tiroideas regulan el metabolismo basal, el metabolismo celular, el crecimiento, el desarrollo y el consumo de oxígeno; también aumentan la formación de adenosin trifosfato (ATP) para estimular la producción de energía celular, lo cual aumenta el consumo de oxígeno, genera más calor y para aumentar y mantener la temperatura corporal (Gabrowski, 2011; Guyton, 2006; Stipanuk, 2000).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF), el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Deficiencia de Yodo (ICCIDD) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) han establecido una serie de criterios para definir el grado de deficiencia de yodo como problema de salud pública, así como para el monitoreo de los programas de intervención y para garantizar su eliminación sostenida (Navarro, 2004).

Estudios del balance y excreción de yodo han estimado que la ingesta segura de yodo se encuentra entre un mínimo de 50 y un máximo de 1,000 mg/día. La ingesta diaria debe garantizar el cumplimiento de los requerimientos, los cuales varían con la edad y ciertas condiciones fisiológicas (Navarro, 2004; Cortázar *et al.*, 2008). El grado de deficiencia de yodo como problema de salud pública en una región, será definido según los siguientes criterios (Cuadro 1).

**Cuadro 1. Criterios para determinar la deficiencia de yodo.**

Indicador	Población objetivo	Prevalencia		
		Leve	Moderada	Severa
Bocio %	Escolares*	5.0 - 19.9	20.0 - 29.9	30
Yodo urinario µg/L	Escolares*	50 - 99	20 - 49	< 20
TSH > 5mU/L (%), sangre total	Recién nacidos	3.0 - 19.9	20.0 - 39.9	40
Ó > 10 mU/L (%) en suero Tg sérica (mediana, ng/mL)	Niños y adultos	10.0 - 39.9	20.0 - 39.9	40

/\*Escolares: 6-12 años.

Fuente: (Pretell, 1999). Consenso sobre los desórdenes por deficiencia de yodo en Latinoamérica. Criterios de evaluación y monitoreo para su erradicación sostenida.

#### **5.4 Importancia, distribución y biodisponibilidad del yodo en el organismo**

El yodo procedente de la alimentación se transforma en yoduro, y un 90% es absorbido por los enterocitos en el tracto gastrointestinal, principalmente en el intestino delgado (E.G.V.M, 2002). No se conoce ninguna proteína transportadora ni un mecanismo de transporte activo. El yodo también puede ser absorbido por la piel. Posteriormente, los yoduros pasan a la circulación sistémica (E.G.V.M, 2002; Hurrell, 1997).



La biodisponibilidad del yoduro inorgánico, es de un 10-15% del yodo absorbido. La glándula tiroidea necesita de 60 a 120 µg de yoduro diarios para mantener adecuados niveles hormonales (Hurrell, 1997).

Algunos alimentos (maíz, patata, coliflor, col, brócoli, nabos, cacao, nueces, etc.), contienen glucósidos cianogénicos. El cianuro y el tiocianato actúan bloqueando la bomba tiroidea de captación de yoduros e incrementando su eliminación renal; son sustancias bociógenas. También ciertos iones presentes en el agua potable (nitratos, fluoruros, calcio, magnesio, hierro) pueden ser bociogénicos. El déficit de la vitamina A y el selenio también afecta a la síntesis de hormonas (SCF, 2002; Kvicala y Zamrazil, 2003).

El yodo es transportado por proteínas plasmáticas, y es distribuido por los fluidos extracelulares. La concentración de yoduro plasmático oscila entre 0,04 y 0,5 µg/dl. Pequeñas cantidades están presentes en las glándulas salivares, glándulas mamarias. La salida de yodo del compartimento plasmático se lleva a cabo principalmente por dos mecanismos: la captación por la tiroides (20%) y la eliminación renal (77%) (E.G.V.M, 2002).

### **5.5 Anatomía y Fisiología de la glándula tiroides**

La glándula tiroides se encuentra dorsal a la tráquea, a nivel del tercer y sexto anillos, justo distal a la laringe, es de textura lisa y firme, bilobulada donde ambos lóbulos se conectan por un istmo estrecho que contiene tejido fibroso. Histológicamente la glándula está compuesta por células cúbicas en el epitelio bajo organizado en folículos. Las células epiteliales producen tiroglobulina, una glicoproteína que contiene residuos múltiples de tiroxina, posee una coloración gris rosácea, con una consistencia intermedia (Breuhaus, 2011).

La principal función de la glándula tiroides es atrapar y conservar el yodo alcanzando un alto gradiente de concentración. El yodo puede ser absorbido en forma soluble ( $\text{yodo}^{1-}$ ) por la mucosa intestinal u otra superficie mucosa o piel descubierta (Hulbert, 2000; Toribio y Duckett, 2004).

Patogénicamente, el aumento de tamaño de la glándula tiroides se produce para compensar una captación de yodo inferior a la necesaria. Normalmente, el organismo humano contiene de 20 a 30 mg de yodo, con más de 75% en la glándula tiroides, y el 25% en el resto del cuerpo, en particular, las glándulas mamarias, durante la lactancia, la mucosa gástrica y la sangre (Krause, 1995).

La glándula tiroides es controlada por un estrecho proceso de vías endocrinas y nerviosas; sin embargo, en algunos casos, este sistema sofisticado de regulación falla y surgen las alteraciones (Iwen *et al.*, 2013).

La disfunción tiroidea se encuentra entre los desórdenes más comunes del sistema endocrino, con un impacto sustancial debido a su alta prevalencia a nivel mundial, y su relación con altas tasas de morbi-mortalidad, por ello se convierte en un tema de gran relevancia para el área de la salud (Iwen *et al.*, 2013). Estas alteraciones cobran relevancia no sólo por su frecuencia, sino también por su compromiso multi sistémico, riesgoso y, sobretodo, variado, en el cual se pueden desarrollar, desde síntomas y signos leves e inespecíficos, hasta alteraciones importantes como arritmias cardíacas, alteraciones óseas y minerales, síndrome metabólico, depresión y enfermedad cerebro vascular, entre otras (Iwen *et al.*, 2013; Marrakchi *et al.*, 2015; Dayan y Panicker, 2013).

La presencia de nódulos, palpables o no, en la glándula tiroides se define como enfermedad nodular del tiroides (Navarro, 2004). El nódulo tiroideo es un problema clínico frecuente que afecta a un gran número de personas, con la implementación de modernas técnicas diagnósticas se detecta un número cada vez mayor de portadores de enfermedad nodular del tiroides, llegándose a reportar una frecuencia de hasta 50% en la población mayor de 50 años (Cortázar *et al.*, 2008; Stang y Carty, 2009).

## **5.6 Hormonas metabólicas tiroideas**

- THs (Hormonas estimulante de la tiroides).
- T1 (3- yodotirosina).
- T2 (3,5-diyodotirosina).

- T3 (triyodotironina).
- rT3 (triyodotironina inversa).
- TRH (hormona tirotropina).
- TSH (Hormona estimulante de la tiroides, tirotropina).
- T4 (3-yodotirosina y 3,5-diyodotirosina).

### 5.6.1 Síntesis, secreción y transporte de las hormonas tiroideas

El tejido tiroideo se forma de folículos de células epiteliales alrededor del lumen con un contenido coloide. Estos folículos se agrupan en una glándula discreta, la glándula tiroides. El epitelio celular de la tiroides toma el yodo y secreta la proteína tiroglobulina al interior del lumen de tales folículos, donde se encuentran más de 100 residuos de tirosina por molécula de tiroglobulina, luego de cierto número de residuos son yodados al grupo hidroxil fenólico a la forma 3-yodotirosina (T1) y 3,5-diyodotirosina (T2) (Hulbert, 2000).

La mayor función de la tiroides activa es atrapar y conservar el yodo alcanzando un alto gradiente de concentración. Dicho yodo captado es oxidado por una peroxidasa tiroidea en la presencia de un peróxido de hidrógeno y se incorpora al interior de los residuos de tirosina de la forma tiroglobulina para formar precursores inactivos de la T1 y T2. Posteriormente se arman parejas entre estas dos yodotironinas dando lugar a la tiroxina (T4) y a la triyodotironina (T3) (Gürbüz *et al.*, 2005).

Las THs y sus metabolitos son moléculas reconocidas en el organismo por contener yodo y la mayoría de la masa molecular de ambas hormonas tiroideas está constituida por átomos de yodo (Hulbert, 2000.) Existe otra hormona conocida como T3 inversa (rT3) la cual también ejerce efectos tiroideos (Baragli *et al.*, 2011). Mientras las hormonas no son requeridas por el organismo son almacenadas a modo de tiroglobulina, la cual dependiendo de la necesidad del organismo se libera a la sangre como T4 o como T3, después de un proceso de hidrólisis que se encarga de separarla. La T4 posee 4 átomos de yodo por cada molécula, mientras que, la T3 posee 3 átomos de yodo por cada molécula (Dittrich *et al.*, 2011).

La mayoría de TH liberada a la circulación es T4, las concentraciones en suero de T4 total son 20 veces mayores que las concentraciones de T3 en suero. La síntesis hormonal y liberación son controladas por la disponibilidad del yodo y por la TSH (Christensen *et al.*, 1997).

La síntesis y secreción las THs es regulada por un sistema de retroalimentación negativo basado en el eje Hipotálamo-pituitaria-tiroides (HPT). La síntesis y secreción de la hormona tiroidea es incitada por la hormona estimulante de la tiroides tirotropina (TSH), la cual es una glicoproteína compuesta por 2 subunidades ( $\alpha$  y  $\beta$ ) y es secretada por las tirotropinas de la glándula (Brehaus, 2011; Toribio y Duckett, 2004).

La subunidad  $\alpha$  es compartida por otras hormonas (hormona luteinizante y hormona folículo estimulante). La secreción de TSH de la pituitaria anterior (adenohipófisis) es controlada por los efectos de las neuronas hipotalámicas que desatan un tripéptido liberador de hormona tirotropina (TRH) (Hurcombe, 2011).

La síntesis de tirotropina y la secreción es también controlada por retroalimentación negativa (inhibición a largo plazo) debido a la estimulación de las THs. Las concentraciones de TSH dependen de la tasa de dispersión de las THs y los niveles de TSH en la circulación al igual que en la medida que T4 se convierte en T3. El hipotálamo también puede inhibir (inhibición a corto plazo) la secreción de TSH a través de la dopamina y la somatostatina liberada en el medio eminente. Las neuronas que producen TRH positiva están presentes en diferentes áreas del cerebro (Hyyp, 2005).

Con el hipotálamo la división parvocelular del núcleo paraventricular contiene la mayoría de las neuronas TRH positivas, y sus proyecciones finales en la zona externa de la eminencia media. (Brehaus, 2011; Hurcombe, 2011) En la glándula pituitaria, T3 disminuye la respuesta tirotrópica (secreción de TSH) una vez la glándula es estimulada por la TRH, y en el hipotálamo la T3 disminuye la expresión del ARN mensajero de TRH al igual que la secreción. En la pituitaria, T4 es convertida a T3 por la desyodinasas tipo II (Hurcombe, 2011).

Para que la T4 pueda acceder a las neuronas del hipotálamo, debe ser transportada a través del plexo coloide hacia el ventrículo lateral ligada a la transtiretina (proteína de unión a T4), una vez en el cerebro T4 es convertida a T3 por la desyodinasas tipo II (Toribio y Duckett, 2004; Hurcombe, 2011) La TRH es liberada en la eminencia media del hipotálamo y a través del sistema pituitario portal alcanza la pituitaria anterior (Johnson, 2002). En la pituitaria, la interacción de TRH con los receptores específicos en los tirotropos inducen la liberación de TSH, y también induce la liberación de prolactina (Brehaus, 2011; Toribio y Duckett, 2004).

El eje HPT puede ser inhibido por altas temperaturas y estimulado por bajas temperaturas. El estrés inhibe la producción de TSH a través de la liberación hipotalámica de somatostatina (Ge´rard et al, 1999). La inflamación suprime la secreción de TSH. Las citoquinas (interleuquina 1 y 6) y el factor  $\alpha$  de necrosis tumoral inhiben la secreción de TSH y estimulan la secreción de somatostatina (Toribio y Duckett, 2004).

### **5.6.2 Metabolismo de las hormonas tiroideas (T3, T4, rt3)**

Las hormonas tiroideas al ser metabolizadas por distintas vías: desyodación, sulfatación, conjugación con ácido glucurónico, descarboxilación y desaminación. Se observa que existen variaciones en la respuesta de las hormonas tiroideas por parte de los diferentes órganos, lo que puede ser interpretado de que existen en cada tejido una variedad de enzimas que metabolizan la hormona, además de diversas isoformas de receptores específicos de cada tejido. La desyodación es la transformación metabólica más importante de las hormonas, está catalizada por enzimas denominadas desyodasas. Estas enzimas tienen la particularidad de que son selenoproteínas, es decir, que su secuencia contiene el aminoácido selenocisteína (Se-Cis), que está presente en el sitio activo de la enzima. Hasta la fecha se han descrito 3 selenodesyodasas: tipo I (D1), II (D2) y III (D3). Cada una de ellas presenta diferente acción y distribución tisular (Bahn *et al.*, 2011).

### **5.6.3 Regulación y mecanismos de la función tiroidea**

Tan pronto como transcurre la ontogénesis la función tiroidea comienza, pero el metabolismo continúa siendo basal, las estructuras hipotalámicas y el sistema pituitario portal es organizado para mantener el eje hipotálamo-pituitariotiroides (HPT) funcional (Toribio y Duckett, 2004). La glándula tiroidea se encuentra dorsal a la tráquea a nivel del tercer y sexto anillos, justo distal a la laringe, es de textura lisa y firme, bilobulada donde ambos lóbulos se conectan por un istmo estrecho que contiene tejido fibroso, Histológicamente la glándula está compuesta por células cúbicas en el epitelio bajo organizado en folículos. Las células epiteliales producen tiroglobulina, una glicoproteína que contiene residuos múltiples de tiroxina (Brehaus, 2011).

## **5.7 Requerimientos nutricionales de Yodo**

### **5.7.1 Recomendaciones de ingesta de yodo**

Los requerimientos de yodo varían durante los primeros años de vida, por lo que la OMS, UNICEF y el ICCIDD recomiendan las siguientes ingestiones diarias de yodo:

- De 90 µg para los niños preescolares (0 – 59 meses).
- De 120 µg para niños escolares (6 – 12 años).
- De 150 µg para los adultos (Más de 12 años).
- De 200 µg para mujeres embarazadas.

### **5.7.2 Alimentos como fuentes de Yodo**

El yodo se encuentra en cantidades variables en los alimentos y el agua potable, y los pescados y mariscos son fuentes ricas de yodo. El contenido de yodo de la leche de vaca y el huevo depende de los yoduros disponibles en la dieta del animal, y en los vegetales varía según la cantidad que exista en el suelo en que se desarrollan. El yodo también ingresa en la cadena alimentaria a través del uso de yodóforos desinfectantes, agentes colorantes y acondicionadores de pastas y masas. La deficiencia de yodo puede ser debida a una menor ingesta del

mismo o a causa de la presencia de diversas situaciones que impidan la llegada del yodo a la tiroides como son las sustancias bociógenas. El tiocianato y otros aniones monovalentes como el perclorato, los tioglucósidos aislados de las berzas y otras Brassicaceas, los glucósidos cianogénicos y la linamarina que se encuentra en la mandioca son bociógenos que actúan disminuyendo la captación tiroidea del yodo.

### **5.7.3 Suplementos dietéticos de Yodo**

- Ácidos grasos  $\omega$ -3.
- Vitamina A.
- Vitamina D.
- Vitamina E.
- Zinc.
- Selenio.

Se consideran suplementos nutracéuticos aquellos que contienen una sustancia activa concentrada que deriva de un alimento, pero que se presenta en una matriz no alimenticia, y mejora la salud mediante dosis superiores a las que se obtienen del alimento normal; suplementos dietéticos aquellos que contienen vitaminas, minerales, aminoácidos o ácidos grasos; y suplementos fitoterápicos aquellos provenientes de plantas medicinales (Zeisel, 1999).

Es importante conocer los suplementos utilizados en diferentes patologías porque así se pueden tomar decisiones informadas, indicar suplementos de eficacia demostrada y detectar los efectos adversos derivados del uso de los suplementos (Mechanick *et al.*, 2003).

La suplementación de yodo en áreas con deficiencia de yodo sin acceso a sal yodada está claramente justificada. La suplementación de selenio ha resultado útil en la inhibición de la progresión de la Th en mujeres embarazadas con anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea.

### **5.8 Trastornos por deficiencia de Yodo**

### **5.8.1 En todas las edades**

Todos los efectos adversos de la deficiencia de yodo en animales y humanos son colectivamente denominados trastornos por deficiencia de yodo. El agrandamiento de la tiroides, o bocio, es uno de los signos tempranos y más visibles de la deficiencia de yodo. Es una adaptación fisiológica de la glándula tiroides en respuesta a la estimulación persistente llevada a cabo por la TSH. La deficiencia de yodo que induce el hipotiroidismo tiene efectos adversos en todas las etapas del desarrollo, pero es más dañina al cerebro en desarrollo. Además de regular muchos aspectos del crecimiento y desarrollo, las hormonas tiroideas son importantes para la migración, proliferación, y diferenciación de poblaciones neuronales específicas, la arquitectura en general de la corteza cerebral, la formación de conexiones axonales, y la mielinización del sistema nervioso central, lo cual ocurre antes y poco después del nacimiento (Di Liegro, 2008).

### **5.8.2 Feto (embarazo)**

Los requerimientos diarios de yodo se incrementan significativamente en mujeres embarazadas y en período de lactancia debido primero a la producción incrementada de la hormona tiroidea y su transferencia al feto en el embarazo temprano y antes de que la glándula tiroides fetal sea funcional, en segundo lugar a la transferencia de yodo hacia el feto durante la gestación tardía y en tercer lugar a la excreción de yodo urinario incrementada, y finalmente a la transferencia de yodo al infante a través de la leche materna (Zimmermann, 2012-3).

Durante el embarazo, el tamaño de la glándula tiroides se incrementa en un 10%, incrementando aún más (20%-40%) en mujeres embarazadas que residen en regiones deficientes de yodo (Stagnaro-Green, 2011). La deficiencia de yodo durante el embarazo puede resultar en hipotiroidismo en mujeres. El hipotiroidismo materno ha sido asociado con un riesgo incrementado de pre eclampsia, aborto espontáneo, muerte fetal, nacimiento prematuro, e infantes con un bajo peso al nacer. Además, la deficiencia severa de yodo durante el embarazo puede resultar en hipotiroidismo congénito y deficiencias cognitivas en la descendencia (Zimmermann, 2012 -3).



La deficiencia de yodo fetal es causada por la deficiencia de yodo en la madre. Durante el embarazo, antes de que la glándula tiroidea del feto sea funcional a las 16-20 semanas de gestación, la tiroxina (T<sub>4</sub>) materna atraviesa la placenta para promover el desarrollo fetal y embrionario normal. Por ello, la deficiencia materna de yodo y el hipotiroidismo pueden resultar en complicaciones del embarazo adversas, incluyendo pérdida del feto, desprendimiento placentario, preeclampsia, parto prematuro, e hipotiroidismo congénito en la descendencia (Stagnaro-Green, 2011). Los efectos del hipotiroidismo materno en la descendencia dependen en el tiempo y severidad de la deficiencia de yodo *in utero*. Una forma severa de hipotiroidismo congénito puede llevar al cretinismo, una condición asociada con el retraso mental irreversible. El cuadro clínico del cretinismo neurológico en la descendencia incluye retraso mental y físico severo, sordera, mudéz, y espasticidad motora (Bath *et al*, 2013; Hynes *et al*, 2013).

Casos más severos de deficiencia de yodo resultan en la síntesis alterada de la hormona tiroidea conocido como hipotiroidismo. La ingesta adecuada de yodo generalmente reduce el tamaño de la glándula tiroidea, pero la reversibilidad de los efectos del hipotiroidismo depende en la etapa de vida del individuo. La deficiencia de yodo que induce el hipotiroidismo tiene efectos adversos en todas las etapas del desarrollo, pero es más dañina al cerebro en desarrollo (Di Liegro, 2008).

### **5.8.3 Neonato**

Durante la primera mitad de la gestación las hormonas tiroideas utilizadas por el feto son fundamentalmente de origen materno, y la tiroidea fetal va tomando progresivamente el relevo hasta ser capaz de garantizar toda la tiroxina que necesita el recién nacido a término. A las 10-12 semanas de gestación la tiroidea fetal adquiere la capacidad de concentrar el yodo y sintetizar iodotironinas. Aunque a partir de la 20-24 semana de gestación ya se puede identificar tiroxina en la sangre fetal obtenida por cordocentesis, en el niño prematuro la maduración del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo todavía es incompleta y su capacidad para

garantizar la suficiente producción de hormonas tiroideas está limitada en mayor o menor medida en función de la edad gestacional.

Las concentraciones de T4 en sangre fetal son superiores a las obtenidas en niños prematuros de la misma edad gestacional lo que indica que una parte importante de la T4L fetal es de origen materno. El cerebro humano se desarrolla durante la vida prenatal y primera infancia, y una deficiencia de hormonas tiroideas de cualquier origen en esos períodos de la vida puede afectarle de forma negativa e irreversible, de manera tanto más severa cuanto más precozmente ocurra. La deficiencia de yodo es causa de hipotiroxinemia tanto en la madre como en el niño y por lo tanto puede dañar al cerebro en desarrollo (Léger *et al.*, 2014).

La mortalidad infantil es más alta en áreas de deficiencia severa de yodo que en regiones repletas de yodo, y varios estudios han demostrado un incremento en la supervivencia infantil tras la corrección de la deficiencia de yodo (DeLong *et al.*, 1997). La infancia es un periodo de rápido crecimiento y desarrollo cerebral. Suficiente hormona tiroidea, la cual depende de la ingesta adecuada de yodo, es esencial para el desarrollo normal del cerebro. Incluso en la ausencia de hipotiroidismo congénito, la deficiencia de yodo durante la infancia puede resultar en el desarrollo anormal del cerebro, y, consecuentemente, en un desarrollo intelectual deteriorado (Hetzl, 2000; Levander y Whanger, 1996).

#### **5.8.4 Niños y adolescentes (desarrollo de la función cognitiva durante la niñez)**

La deficiencia de yodo en niños y adolescentes es frecuentemente asociada con el bocio. La incidencia del bocio se eleva en la adolescencia y es más común en niñas que en niños. Los niños en edad escolar en áreas deficientes de yodo muestran rendimientos escolares más pobres, IQ más bajos, y una incidencia más alta de dificultades del aprendizaje que los grupos coincidentes de áreas con suficiente yodo.

Tres meta-análisis de estudios de corte transversal primeramente concluyeron que la deficiencia crónica de yodo estaba asociada con puntuaciones IQ

promedio reducidas por 7-13.5 puntos en los participantes (principalmente niños) (Bougma *et al.*, 2013; Rodríguez *et al.*, 2015).

### **5.8.5 Adultos**

La ingesta inadecuada de yodo puede resultar en bocio e hipotiroidismo en adultos. Aunque los efectos del hipotiroidismo son más sutiles en los cerebros adultos que en los de niños. Otros síntomas del hipotiroidismo en los adultos incluyen fatiga, aumento de peso, intolerancia al frío y constipación. (Zimmermann, 2009).

Finalmente, debido a que la deficiencia de yodo induce un incremento en la capacidad de captura del yodo de la tiroides, los individuos deficientes de yodo de todas las edades son más susceptibles al cáncer de tiroides inducido por la radiación, como también el hipertiroidismo inducido por yodo después de un incremento en las ingestas de yodo (Laurberg *et al.*, 2014).

## **5.9 Trastornos por exceso de Yodo**

Los programas de suplementación de yodo en las poblaciones deficientes de yodo han sido asociados con un aumento en la incidencia de hipertiroidismo inducido por yodo (por sus siglas en Inglés, HIY), principalmente en adultos mayores y en aquellos con bocio multinodular (Laurberg *et al.*, 2000). Se ha encontrado que las ingestas de yodo de 150-200 µg/día incrementan la incidencia de HIY en poblaciones deficientes de yodo. La deficiencia de yodo incrementa el riesgo de desarrollar nódulos tiroideos autónomos, los que no responden al control de la TSH. Estos nódulos autónomos pueden entonces producir en demasía las hormonas tiroideas en respuesta al suministro repentino de yodo. Los síntomas del HIY incluyen pérdida de peso, taquicardia, debilidad muscular, y calor en la piel. El HIY puede ser peligroso en individuos con una enfermedad cardíaca subyacente. Sin embargo, debido a que la principal causa de bocio nodular y HIY es la deficiencia crónica de yodo, el beneficio de los programas de

yodación supera en gran medida el riesgo de HIY en poblaciones deficientes de yodo (Zimmermann, 2012).

### **5.10 Interacción negativa del Yodo con otros medicamentos**

La amiodarona, un medicamento utilizado para prevenir la arritmia cardíaca, contiene niveles elevados de yodo y puede afectar la función tiroidea (Ahmed *et al.*, 2011). Los medicamentos antitiroideos para tratar el hipertiroidismo, como el propiltiouracilo (PTU), metimazole y carbimazol, pueden incrementar el riesgo de hipotiroidismo. Adicionalmente, el uso a largo plazo de litio para tratar trastornos del estado del ánimo puede incrementar el riesgo de hipotiroidismo (McKnight *et al.* 2012). Además, el uso de dosis farmacológicas de yoduro de potasio puede disminuir el efecto anticoagulante de la warfarina (cumarina) (Kurnik *et al.*, 2004).

### **5.11 Programas para prevenir la deficiencia de yodo**

#### **5.11.1 Indicadores para evaluar la deficiencia de yodo**

En 2001 la OMS estableció que los indicadores más reportados en los países con deficiencia de yodo son: el yodo urinario y la prevalencia de bocio. Una media de yodo en orina se considera de  $<100\mu\text{g/L}$ , como punto de corte para definir si hay deficiencia de yodo en orina (OMS, 2001).

#### **5.11.2 Programas para prevenir la deficiencia de yodo**

Debido a la magnitud del problema, en muchos países, incluido México, en 1961 se conformó el grupo técnico de investigación del bocio endémico (Pretell, 1999). En 1986, la OMS y la UNICEF, consideraron que la yodación de sal comestible era la medida preventiva de mayor cobertura, menos costosa y de probada eficacia en el mundo (AMIS, 2015; OMS, 1997), pero es hasta 1990 cuando se aprueba la política universal de yodación de la sal, que es promovida y adoptada en todo el mundo (Hetzl, 2002).

En 1994 en Ecuador, se da la Declaración de Quito, en la cual, se establece la gravedad del problema en América y sus posibles soluciones, se asume en Latinoamérica el compromiso de alcanzar las siguientes metas:

- 1.- La yodación universal de la sal para consumo humano y pecuario en 1995.
- 2.- Erradicación de la deficiencia de yodo como problema de salud pública en el año 2000.
- 3.- Sostenibilidad de la erradicación de trastornos por deficiencia de yodo.

Objetivos y metas de desarrollo sostenible. 17 objetivos para transformar nuestro mundo.

Los objetivos de desarrollo sostenible del Plan Maestro para conseguir un futuro sostenible para todos. Se interrelacionan entre sí e incorporan los desafíos globales a los que nos enfrentamos día a día, como la pobreza, la desigualdad, el clima, la degradación ambiental, la prosperidad, la paz y la justicia. Para no dejar a nadie atrás, es importante que logremos cumplir cada uno de estos objetivos para el año 2030.

1. Poner fin a la pobreza.
2. Hambre y seguridad alimentaria.
3. Salud.
4. Educación.
5. Igualdad de género y empoderamiento de la mujer.
6. Agua y saneamiento.
7. Energía.
8. Crecimiento económico.
9. Infraestructura.

10. Reducir las desigualdades entre países y dentro de ellos.
11. Ciudades.
12. Producción y consumo sostenibles.
13. Cambio climático.
14. Océanos.
15. Bosques, desertificación y diversidad biológica.
16. Paz y justicia.
17. Alianzas.

Dentro de los objetivos 1 y 2, se encuentra contemplado el aspecto de la prevención de enfermedades no transmisibles como el bocio epidémico.

#### **5.12 Acciones de la Secretaría de Salud para prevenir el bocio en México**

La deficiencia en el consumo de micronutrientes como el yodo y flúor, representa un riesgo a la salud de la población. Una baja o deficiente ingesta de yodo coloca a las personas en riesgo de sufrir enfermedades como el desarrollo de bocio endémico, hipotiroidismo, cretinismo, retraso mental y neuromotor. Asimismo, la deficiencia de flúor, trae como consecuencia el incremento de caries dental, sin embargo, cuando este micro nutriente se ingiere en exceso, se puede presentar una fluorosis dental.

Como una medida de protección a la salud de la población, la Secretaría de Salud, estableció que la sal para consumo en el territorio nacional, deberá estar adicionada de yodo y flúor en las cantidades que el organismo requiere, por tal motivo, en el año de 1991 se creó el Programa para la Vigilancia Sanitaria del Cumplimiento de Adición de los Nutrientes en la Sal, mediante el análisis de laboratorio de las diferentes marcas de sal que consume la población; posteriormente, entró en vigor la Norma Oficial Mexicana NOM-040-SSA1-1993.

Bienes y Servicios. Sal Yodada y Sal Yodada Fluorurada. Especificaciones sanitarias, en las que se establecen los límites máximos y mínimos permitidos de contenido de yodo y flúor en la sal; dicha norma fue modificada y tiene vigencia a partir de marzo de 2004. El objetivo es prevenir los casos de bocio endémico en la edad adulta, cretinismo y retraso mental al nacimiento, así como disminuir la caries dental en los niños, sin causar daños de fluorosis en la población a través del consumo de sal yodada y sal yodada fluorurada (COFEPRIS, 2017).

### **5.13 Cantidad de yodo en la sal comestible en México**

Para la yodación de la sal se utilizan dos formas químicas de yodo, el yoduro de potasio (KI) y el yodato de potasio (KIO<sub>3</sub>). El yoduro es más barato, pero menos estable, es más apto para sales altamente purificadas en clima seco con temperaturas medias. El yodato es más estable y resistente a la evaporación y puede utilizarse en sales sin purificar, expuestas al calor o a la humedad (Gutiérrez-Ávila y González -Pineda, 1997).

En 1991 se inició el análisis cuantitativo de los niveles de yodo en sal, realizando un monitoreo a nivel nacional con el fin de conocer el nivel de cumplimiento del contenido de yodo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud, encontrando que solo el 25% de las muestras cumplía con el contenido de 15-30 mg de yodato de potasio o equivalente por cada kg de sal (Tapia, 1996). Para 1997 el cumplimiento de la legislación alcanzó el 83%. La cantidad mínima para lograr una adecuada función de la tiroides se asegura con una ingesta de 50 µg de yodo/día (Shils *et al.*, 2002), el cual sería cubierto con el consumo de 3.3 gramos de esta sal con 15 ppm de yodo. La Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA2-2010, para la Prevención, Tratamiento y Control de las Enfermedades por Deficiencia de Yodo, menciona que se debe asegurar la ingesta de 150 mg de yodo al día, suponiendo un consumo de sal de 10 g por persona por día.

Los desórdenes de la tiroides pueden ser categorizados en dos grupos generales:

- a) Aquellos relacionados por la producción de hormonas tiroideas, tales como, hipotiroidismo e hipertiroidismo.
- b) Aquellos con compromiso estructural, como el bocio y las neoplasias, siendo las relaciones con la producción hormonal la más representativas estadísticamente (NOM-038-SSA2-2010) (Huang y Jap, 2015).

El bocio es una enfermedad adaptativa, que se presenta en respuesta al aporte deficiente de yodo, se origina por el incremento de la secreción de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Harrison y Resnik, 1994). El bocio esporádico, se desarrolla en áreas no endémicas como consecuencia de factores que no afectan a la población general, esto impide definir sus causas y, a veces, se observa un aumento del tamaño de la tiroides con diferente etiología en regiones endémicas y no endémicas. El bocio simple, o no toxico, se define como el aumento de la glándula tiroides no producido por procesos inflamatorios ni neoplásicos (Harrison y Resnik, 1994).

La frecuencia del bocio endémico varía según las zonas de estudio; la prevalencia promedio en zonas no endémicas es de 44 a 47%, con predominio del sexo femenino; en zonas endémicas la prevalencia es igual en ambos sexos, pero suelen ser mayor en los niños (Foz y Lucas, 1995).

Se considera bocio endémico cuando esta alteración afecta a un número considerable de personas de una zona determinada y, más concretamente, a más del 10% de la población escolar de un área (Madueño-Carrea *et al.*, 2001).

**Cuadro 2. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud (CIE-10).**

1. Bocio Endémico (debido a la deficiencia de yodo) difuso.	E01.0
2. Bocio Endémico (debido a la deficiencia de yodo) multinodular.	
3. Bocio Endémico (debido a la deficiencia de yodo).	E01.2



Aún la carencia de yodo, que no llega a ser tan marcada como para causar bocio masivo, puede ocasionar pobre desempeño escolar en los niños, disminución en sus pruebas psicológicas, incremento en el riesgo reproductivo, mayor morbimortalidad perinatal y bajo peso al nacimiento (Rallison *et al.*, 1992).

En el Instituto de Salud del Estado de México, no está implementado como tal, un programa de Prevención del Bocio, sin embargo, se lleva a cabo la Vigilancia Epidemiológica de bocio en el Estado de México.

Tomando al bocio endémico y al hipotiroidismo congénito como enfermedades centinelas, la información epidemiológica se efectuará a través del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), mediante el formato SUIVE1 2000, de conformidad con la NOM-017-SSA2-2012.

## **5.14 Factores de riesgo**

### **5.14.1 Factores de riesgo de presentar bocio**

Los problemas de tiroides son más frecuentes en las mujeres que en los hombres, en edades entre 20 y 40 años. La raza blanca es tres veces más propensa a problemas de tiroides, debido a la genética y a la exposición ambiental (Cerbone *et al.*, 2014).

Las sustancias tóxicas del tabaco pueden aumentar la síntesis de hormonas tiroideas ya que disminuyen los niveles de TSH en sangre. Las bebidas alcohólicas en exceso alteran la función tiroidea y puede provocar trastornos como el hipotiroidismo por disminución de la función de la glándula tiroides (Balhara y Deb, 2013). Un nivel insuficiente de sal yodada en la dieta aumenta el riesgo de hipotiroidismo (muy frecuente en países en desarrollo) (Krysicki *et al.*, 2014).

La falta de actividad física puede conllevar al sobrepeso/obesidad y a una alteración en la tiroides como es el hipotiroidismo (Cappola y Cooper, 2015; Wilmar y Wiersinga, 2015). Dentro de las condiciones asociadas predominan el sobrepeso/obesidad y la hiperlipidemia, las cuales constituyen también factores

de riesgo para la aparición de estas enfermedades tiroideas (González *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2013).

La exposición de la zona del cuello a radiaciones, como en el tratamiento de cáncer de cabeza y cuello, o una exposición ambiental accidental, aumentan el riesgo de desarrollar tiroiditis, hipertiroidismo o hipotiroidismo temporales (Brenta *et al.*, 2013; Wilmar y Wiersinga, 2015). Una exposición reciente a un antiséptico quirúrgico que incluya yodo, puede causar tiroiditis, hipertiroidismo o hipotiroidismo temporal (Brenta *et al.*, 2013; Wilmar y Wiersinga, 2015).

Los pacientes con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea tienen mayor riesgo de desarrollar una afección auto inmunitaria de la glándula tiroidea (Biondi *et al.*, 2015; Cerbone *et al.*, 2014; Schmeltz *et al.*, 2014).

Las erupciones volcánicas pudieran estar influyendo en la aparición de enfermedades tiroideas, producen contaminación ambiental al eliminar gran cantidad de sustancias tóxicas al ambiente, entre las que se encuentran: dióxido de carbono, azufre, hidrógeno, nitrógeno, ácido clorhídrico, ácido sulfhídrico, hidrocarburos, metano, cloruros, óxido de silicio, mercurio, aluminio, cadmio, radón 222, bromo, etc., que pueden formar parte del agua de vertientes y durante la potabilización formar trihalometanos que pueden desarrollar problemas de tiroidea (Schmeltz *et al.*, 2014; Rivera *et al.*, 2005).

## **5.15 Epidemiología del bocio endémico**

### **5.15.1 Deficiencia de yodo en México**

Los primeros estudios en México sobre presencia de bocio se dieron en 1984, señalando a los Estados de Guerrero, Hidalgo y Veracruz como los de mayor prevalencia de bocio y cretinismo. En 1964 se estimaba que en el país había más de 5 millones de personas con Bocio. En 1987 el Instituto Nacional de la Nutrición reportó prevalencias altas en regiones de Michoacán (hasta 49%) en localidades de Oaxaca (hasta 41%) y en la Sierra Norte de Puebla (hasta 45%) (Gutiérrez-Ávila y González -Pineda, 1997).

La prevención del bocio endémico depende principalmente del consumo creciente de yodo por parte de la población que vive en áreas endémicas. La yodización de sal es un método efectivo, sencillo y no produce reacciones adversas. El objetivo de este procedimiento es agregar una proporción determinada del compuesto de tal manera que sea uniforme y permanente. Para que existan programas efectivos no solo es necesario regular y legislar apropiadamente, si no también se requiere de un financiamiento adecuado, además de apoyo administrativo, técnico y operacional, requerido para la producción y comercialización de sal yodatada (Sánchez, 1997; Díaz-Cadorniga y Delgado-Álvarez, 2004).

Según el patrón de distribución del bocio, se puede decir que existe en todas las partes del mundo, aunque las zonas «bociosas» tienden a localizarse en las cordilleras y en algunas zonas llanas, teniendo todas ellas en común un suelo con escaso contenido en yodo. La OMS estima que la incidencia mundial de bocio es de unos 200 millones de humanos. En algunos países es tan común que se considera una característica física normal. El bocio endémico existe en al menos 12 países europeos. La prevalencia es mayor en mujeres y en personas de mayor edad. Así, la bibliografía evidencia zonas endémicas de importancia epidemiológica en Italia, España, Alemania, Latinoamérica, Mediterráneo Oriental, Asia y África (Hetzl, 1988).

### **5.16 Vigilancia epidemiológica**

El estudio de caso a través del formato específico, debe ser elaborado por el médico que diagnostica, o en su caso, por el epidemiólogo de la unidad. Todo caso de bocio endémico debe ser registrado en la Unidad de Salud y notificado al nivel estatal inmediato superior, con su estudio de caso correspondiente, de manera semanal. Las unidades del sector privado deberán notificar a la unidad de la Secretaría de Salud más cercana (NOM-038-SSA2-2010).

### **5.17 Cuadro clínico**

El bocio esporádico o endémico no presenta sintomatología. En los periodos iniciales el bocio es difuso y de consistencia firme, en etapas avanzadas se torna nodular, con zonas duras, aumento de tamaño con molestias locales. Hay crecimiento intra torácico con compresión (Foz y Lucas, 1995).

## **5.18 Diagnóstico**

### **5.18.1 Diagnóstico clínico: Tamaño de la tiroides. Inspección y palpación**

Es fundamental, para evaluar la prevalencia de bocio, efectuar revisiones en niños de 6 a 12 años de edad (NOM-038-SSA-2010). En general, el diagnóstico clínico del bocio es simple y el tamaño de la glándula tiroides y sus características se determinan por palpación. Tradicionalmente, se ha utilizado la inspección y la palpación de la tiroides, como método de elección para la detección de bocio endémico en estudios poblacionales (Díaz-Cadorniga y Delgado-Álvarez, 2004; OMS, 2001), aunque existen técnicas actuales más fiables para determinar el volumen tiroideo como es la ecografía, su aceptación generalizada como método de screening es controvertida debido, en parte, a una falta de estándares de normalidad, junto a la dificultad económica que supondría instaurarla (OMS, 2001; Soriguer *et al.*, 2005). Sin embargo, en zonas de deficiencia leve a moderada de yodo, la palpación de la tiroides tiene muy baja sensibilidad y especificidad (NOM-038, 2010). A pesar de lo antes mencionado, la OMS y otros organismos internacionales (ICCIDD e UNICEF), interesados en la erradicación de déficit de yodo, siguen recomendando, para los estudios de prevalencia de bocio, la exploración clínica (OMS, 2001).

La determinación de los niveles circulantes de TSH y T<sub>4</sub> libre permite confirmar la función normal tiroidea característica del proceso, o detectar las alteraciones poco frecuentes que pueden acompañarlo, tanto en el sentido de hipertiroidismo como de hipotiroidismo. El hipotiroidismo es el síndrome caracterizado por falta de acción de las hormonas tiroideas en sus órganos blanco, puede deberse a una alteración en la glándula tiroides (disgenesia), a deficiencia de TSH hipofisiaria o de la hormona liberadora de tirotrópina TRH hipotalámica

condicionando baja estimulación e insuficiente producción de hormonas tiroideas. La enfermedad puede manifestarse al nacimiento, pero los síntomas después de un periodo de función tiroidea normal, con crecimiento de la tiroides como mecanismo compensatorio; la incidencia de hipotiroidismo en áreas deficientes en yodo es alta (NOM-038-SSA2, 2010) (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Clasificación simplificada del bocio OMS/OPS 1994.**

Grado	Características
GRADO 0	No hay bocio palpable ni visible.
GRADO 1	Tiroides palpable, pero no visible con el cuello en posición neutra y que se hace evidente cuando se pide al sujeto que extienda el cuello y degluta. Pueden ocurrir alteraciones nodulares aun cuando la tiroides no esté visiblemente agrandada.
GRADO 2	Tiroides visible con el cuello en posición neutra, compatible con una tiroides agrandada cuando se palpa el cuello.

Fuente: Norma Oficial Mexicana NOM-038-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades por deficiencia de yodo.

**Ultrasonografía:** Si el volumen de la tiroides es superior al percentil 97 para edad y sexo, aumenta la probabilidad de anomalía bioquímica.

### 5.18.2 Diagnóstico bioquímico: Yodo urinario

Se considera que la población presenta deficiencia leve cuando la media es de 50 a 99 µg/L, moderada de 20 a 49 µg/L y grave cuando es menor a 20 µg/L.

**Tiroglobulina sérica.** Es un indicador de deficiencia de yodo, tanto en niños como en adultos, se considera leve entre 10-19.9 ng/mL, moderada de 20 a 39.9 ng/mL y grave  $\geq 40$  ng/mL.

**TSH Neonatal.** > 5 mU/L en sangre pueden sugerir deficiencia de yodo; ya que, en zonas con ingesta adecuada de yodo, menos del 3% de los recién nacidos tienen niveles de TSH superiores a 5 mU/L. En los pacientes con bocio endémico puede ser útil la determinación de la yoduria, para confirmar la ingestión insuficiente de yodo (Foz y Lucas, 1995).

### **5.19 Tratamiento**

Los pacientes con concentraciones séricas de TSH superiores a 10 m $\mu$ /L deben ser tratados. Se prefiere el tratamiento con levotiroxina sintética (tetrayodotiroxina). La meta del tratamiento es restaurar la función tiroidea evaluada con concentraciones de TSH, disminución del tamaño del bocio y ausencia de síntomas. La dosis inicial de levotiroxina debe estar en relación con la edad, arritmia cardíaca o enfermedad coronaria (Madhuri *et al.*, 2007).

La vida media de la levotiroxina es de siete días, se absorbe principalmente en el yeyuno, cerca de 70 % con el estómago libre de alimentos. Idealmente, debe ingerirse 30 minutos antes del desayuno. Con los alimentos se reduce la absorción a 40 %. El calcio, suplementos de hierro, antiácidos, bloqueadores de la bomba de protones, los anticonvulsivos y los alimentos, aumentan los requerimientos de levotiroxina (Madhuri *et al.*, 2007).

## VI. JUSTIFICACIÓN

En México es escasa la información epidemiológica relacionada con los niveles de yodo en mujeres embarazadas, tampoco es clara la postura sobre la conveniencia de considerarlas como grupo vulnerable de la población y, por lo tanto, incluirlas en encuestas de incidencia de bocio.

Durante la última década, diversos estudios epidemiológicos, en varios países, han señalado que aún persiste una deficiencia subclínica de yodo, y, por lo tanto, se ha especulado que la sal puede no estar yodada suficientemente (<15 mg/Kg) (Tapia, 1996; OMS, 2001).

En México, a raíz del compromiso de eliminar los trastornos por deficiencia de yodo, que fue adquirido por las naciones participantes en la Cumbre Mundial en favor de la Infancia en 1990, la deficiencia de yodo adquirió nuevamente relevancia. Sin embargo, desde 1993 no se tiene información epidemiológica publicada sobre la magnitud de la carencia de yodo y sus repercusiones.

Tampoco se conoce la proporción de sal de consumo habitual por la población corresponde a sal industrializada o si ésta se encuentra adecuadamente yodada de acuerdo con los lineamientos internacionales (OMS, 2014).

Asimismo, se desconoce la presencia de otros elementos bociógenos en la dieta en las poblaciones en riesgo, que pudieran agravar la deficiencia de yodo.

Se hace necesario conocer y difundir las estadísticas epidemiológicas del bocio endémico en el Estado de México, con el fin de que se alerte a la población sobre las áreas de riesgo para este tipo de padecimiento. Así mismo, dicha información será de utilidad para que el Sistema de Información en Salud a Nivel Nacional incluya al bocio endémico como un padecimiento de notificación obligatoria, así los casos se registrarían en el formato de estudio epidemiológico, lo cual nos daría acceso a variables epidemiológicas que nos permitirían conocer la fuente del padecimiento (Carretero, 2008).

No existe un programa de vigilancia epidemiológica específico para notificación de casos de bocio endémico, por lo tanto, existe desconocimiento del comportamiento epidemiológico de este padecimiento, por parte de las instituciones gubernamentales y, en consecuencia, del personal de salud y de la población en general.



## **VII. HIPÓTESIS**

La incidencia y distribución de bocio endémico en el Estado de México está relacionada con los municipios que cuentan con mayor concentración de población urbana y varía a través del tiempo.

## **VIII. OBJETIVOS**

### **8.1 General**

Generar información actual sobre la distribución epidemiológica, espacial y temporal de Bocio Endémico en el Estado de México, durante el periodo 2000-2018.

### **8.2 Específicos**

1. Determinar la prevalencia del bocio endémico por año de ocurrencia, por mes, por Jurisdicción Sanitaria, por Municipio, por Institución, por grupo de edad y género durante el periodo 2000-2018.
2. Determinar la mortalidad y letalidad por este padecimiento durante el periodo de estudio.
3. Elaborar el canal endémico del bocio para determinar el comportamiento del bocio endémico durante el año 2018 en el Estado de México.
4. Elaborar mapas de ubicación geográfica de la frecuencia de casos de bocio endémico.

## **IX. MATERIAL Y MÉTODO**

### **9.1 Material**

- Libros.
  
- Textos científicos impresos y digitales.
  
- Bancos de información en línea sobre tablas de requerimientos de yodo.
  
- Memorias.
  
- Artículos de cómputo y papelería.
  
- Datos de casos de bocio endémico, obtenidos del Sistema Único de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud del Estado de México.

### **9.2 Método**

Para describir la frecuencia y distribución espacial y temporal del Bocio Endémico en el Estado de México, se aplicó un diseño observacional descriptivo.

Los datos de casos de bocio endémico se obtuvieron del Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE) durante el periodo 2000-2018.

El número de casos de bocio endémico fueron descritos según el tiempo por año (2000-2018) y mes de ocurrencia; y su ubicación geográfica se organiza según los municipios y jurisdicción sanitaria del Estado de México.

La información sobre la densidad de población por municipio del Estado de México se obtuvo de la CONAPO e INEGI, 2010.

Se estimó la incidencia de mortalidad por bocio endémico según los grupos de edad y sexo.

Se adoptó la técnica de investigación documental (Bosch, 2003) basada en los siguientes pasos: descripción de la enfermedad, búsqueda de la información en los medios impresos y electrónicos, recolección, organización, selección y vaciado del escrito.

Se utilizó la técnica de análisis de datos epidemiológicos, identificando los indicadores vitales en salud (tasas de morbilidad, mortalidad, incidencia y prevalencia) para construir los instrumentos de vigilancia epidemiológica como son el canal endémico, la tendencia y el mapa epidemiológico, siguiendo las fórmulas estadísticas descritas por Jaramillo y Martínez (2010).

Los informes de casos de bocio endémico se obtuvieron directamente del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud del Estado de México del periodo 2000-2018. Los datos de población se obtuvieron del informe 2010 de CONAPO e INEGI.

Se utilizó el método de distribución de frecuencias y series cronológicas, así como tasas de prevalencia, morbilidad, mortalidad y letalidad. Se elaboraron gráficas y tablas de frecuencia.

Para obtener los mapas de la ubicación geográfica de los casos de este padecimiento se utilizó el sistema de densidad de puntos, donde se presenta información por unidad de área, mediante las ubicaciones de las coordenadas representadas por puntos donde se ubica el caso.

## **X. LÍMITE DE ESPACIO**

El análisis de la información se llevó a cabo en el Departamento de Vigilancia Epidemiológica del Instituto de Salud del Estado de México, ubicado en la Avenida Estado de México sin número, colonia. Ex Rancho Guadalupe, Metepec, México, ubicándolo a una longitud de 19° 12' 21", latitud 99° 35' 22" con una altitud de 2,610 msnm, así como en las instalaciones, biblioteca de área y sala de cómputo de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UAEM, Campus Universitario "el Cerrillo", Toluca, Estado de México. Ubicada a una longitud 19° 24' 48", latitud 99° 40' 45" y una altura de 2,632 msnm (INEGI, 2001).

En el presente estudio se realizó un análisis de la información sobre la distribución epidemiológica, espacial y temporal de Bocio Endémico en todos los municipios que comprende el Estado de México, recabada durante el periodo comprendido entre los años de 2000 a 2018.

## XI. LÍMITE DE TIEMPO

El presente trabajo se realizó durante el período de mayo a noviembre del año 2019, y de enero a junio de 2020. El examen profesional se programó para el primer trimestre de 2024.

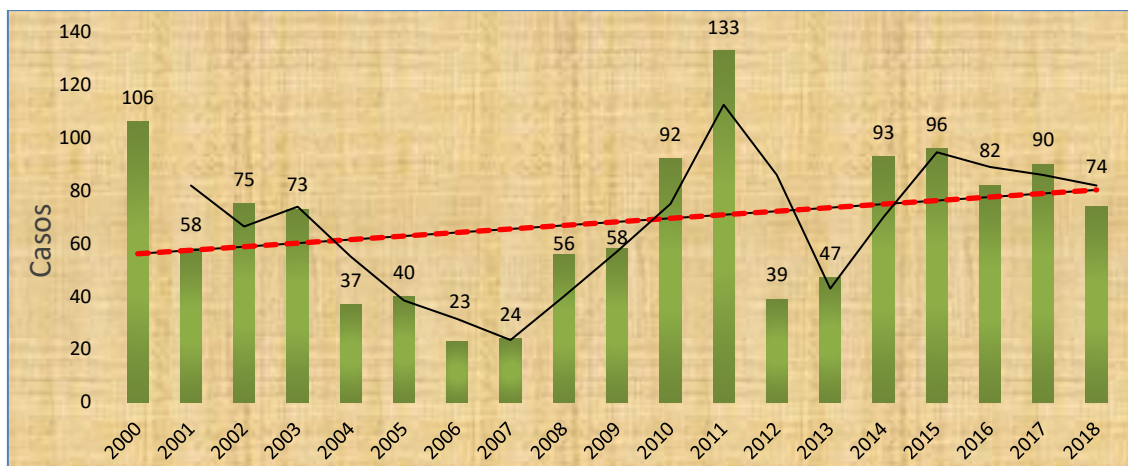
### Cronograma de actividades

Actividad	2019						
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Recopilación de bibliografía	X	X	X				
Elaboración del Protocolo			X				
Revisión del Protocolo				X			
Registro de casos y procesamiento de datos			X	X	X		
Análisis estadístico de datos					X	X	X
Actividad	2020						
	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Elaboración de la tesis	X	X	X	X			
Revisión de la tesis					X	X	
Aprobación de la tesis							X
Actividad	2024						
	Ene	Feb	Mar				
Cumplimiento de requisitos	X	X					
Presentación de examen		X	X				

## XII. RESULTADOS

El bocio endémico en el Estado de México muestra una tendencia ascendente en los últimos 18 años, la tasa media anual fue de 4 casos por millón de habitantes. El mayor número de casos fue en el año 2011 con 133 (Gráfico 1).

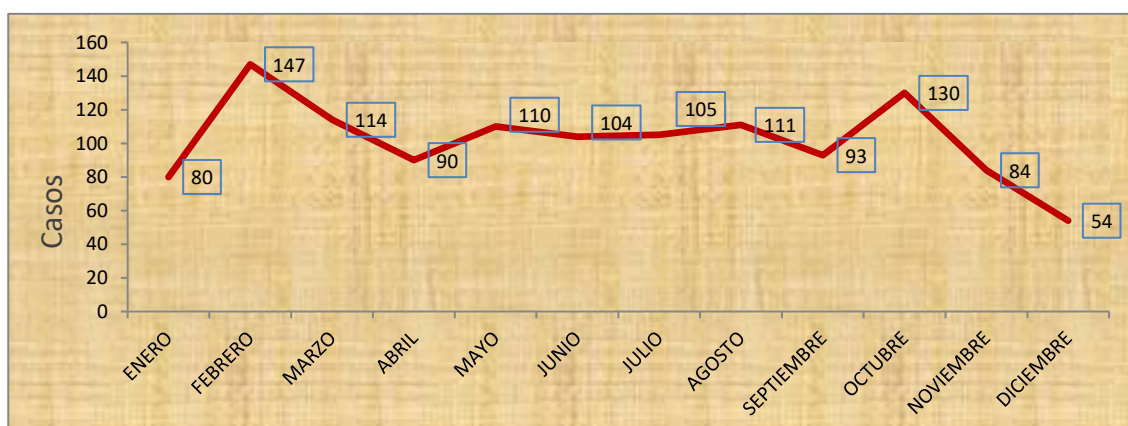
**Gráfico 1. Prevalencia del bocio endémico en el Estado de México durante el período 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

La presentación de casos de bocio endémico por mes de ocurrencia muestra dos aumentos, en febrero y octubre, con 147 y 130 casos (Gráfico 2).

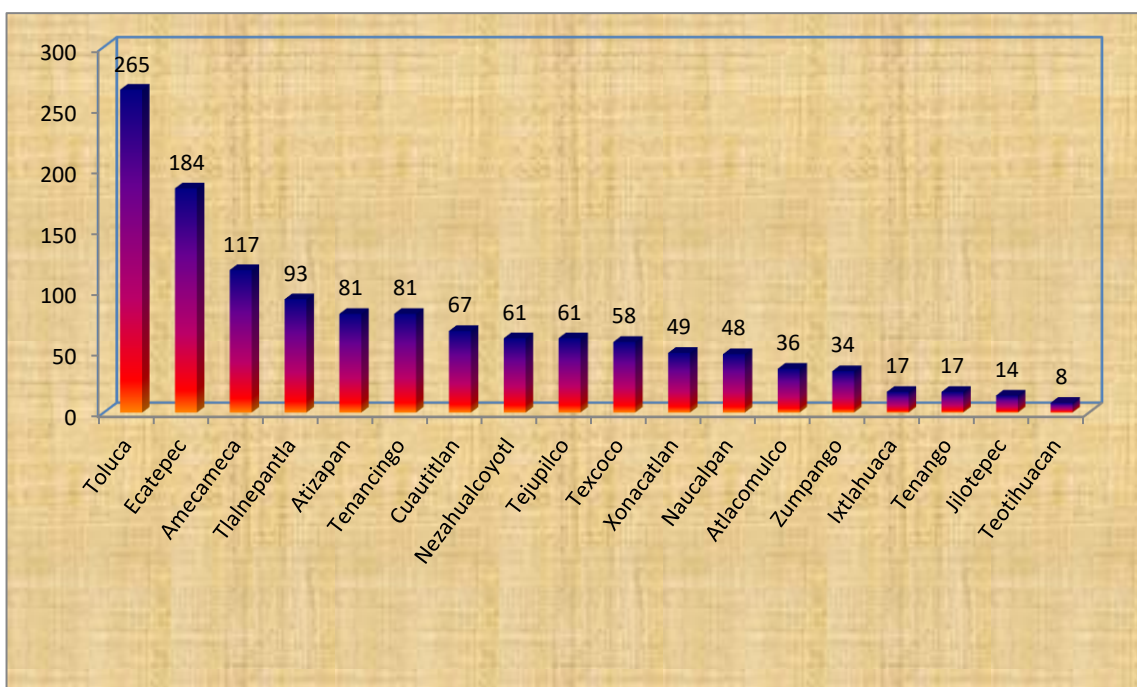
**Gráfico 2. Promedio mensual de casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

Como se muestra en el Gráfico 3, casi todas las jurisdicciones sanitarias del Estado de México presentan casos de bocio endémico durante el periodo de estudio; sin embargo, cabe destacar que las jurisdicciones sanitarias más afectadas son Toluca (265 casos), Ecatepec (184 casos), Amecameca (117 casos), Tlalnepantla (93 casos), Atizapán (81 casos) y Tenancingo (81 casos), de estas, dos jurisdicciones se localizan en el Valle de Toluca y cuatro en el Valle de México.

**Gráfico 3. Casos de bocio endémico en el Estado de México según la jurisdicción sanitaria en que ocurrieron durante el periodo 2000-2018.**

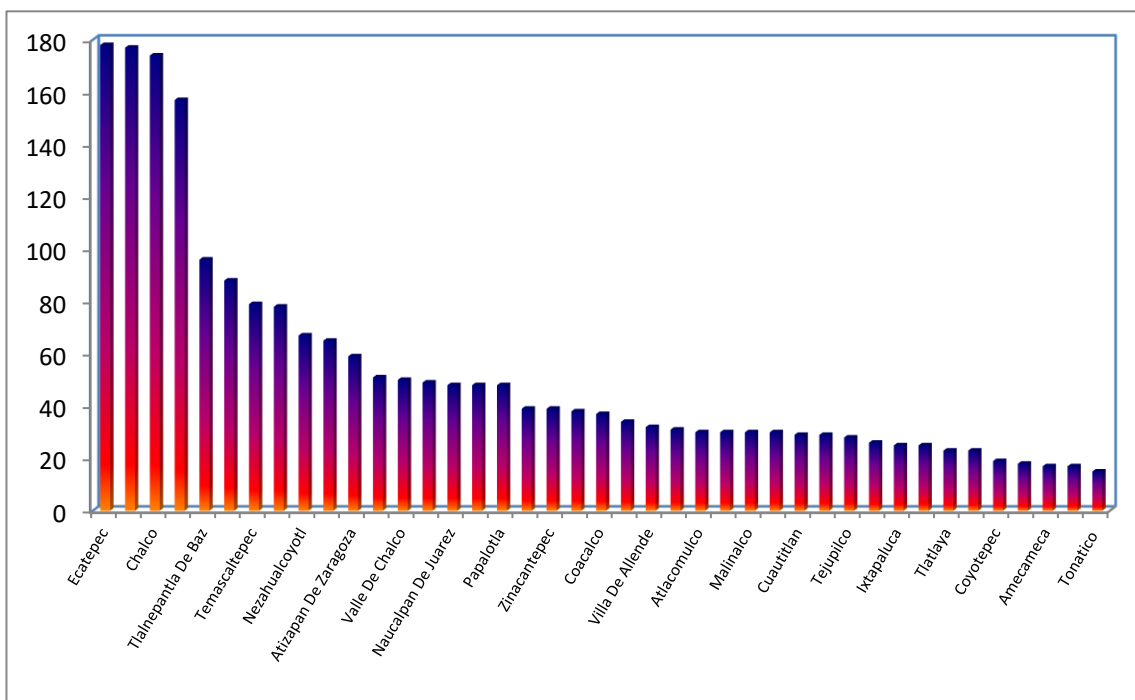


Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

Respecto a los municipios del Estado de México que más casos de bocio endémico reportaron durante el periodo de estudio son Ecatepec, Toluca, Chalco, Ecatingo, Tlalnepantla, Axapusco, Temascaltepec, Metepec, Nezahualcóyotl y Texcoco (Gráfico 4).



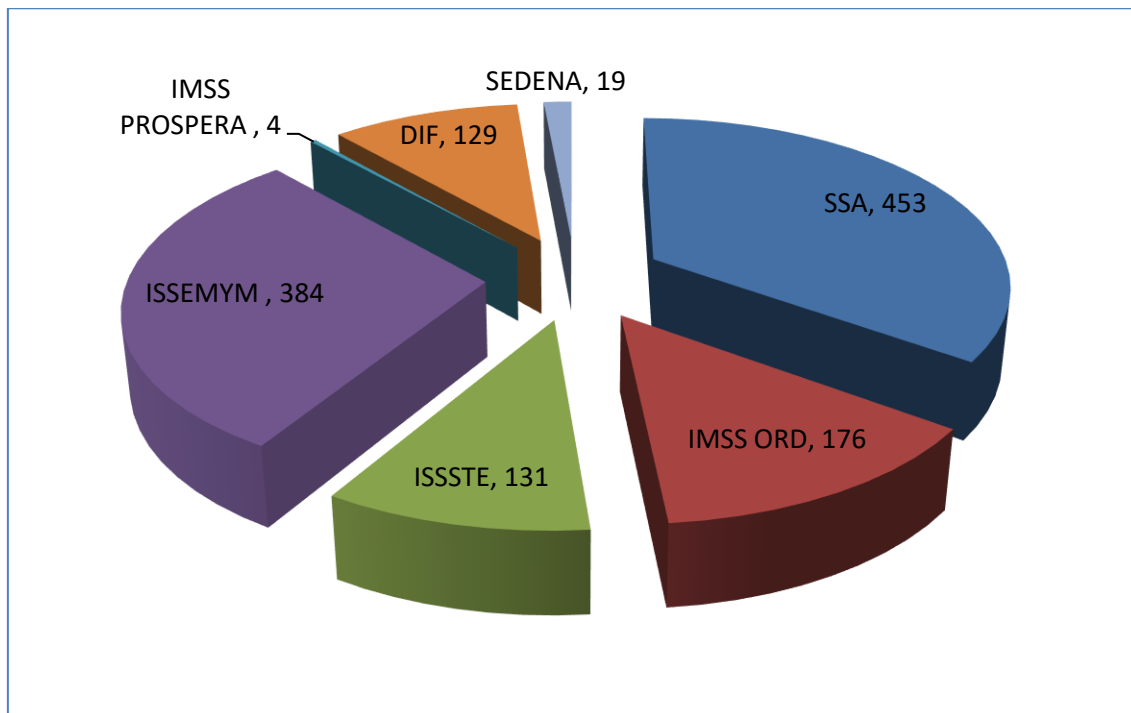
**Gráfico 4. Principales municipios con presencia de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

Los resultados de prevalencia del bocio endémico en el Estado de México de acuerdo a la institución de salud, edad y género, durante el periodo de 2000 a 2018, se muestran en los Gráficos del 5 al 7. Durante el periodo de estudio la institución de salud que más registró casos de bocio endémico fue la Secretaría de Salud (SSA), seguida del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios (ISSEMYM) y en tercer lugar está el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (Gráfico 5).

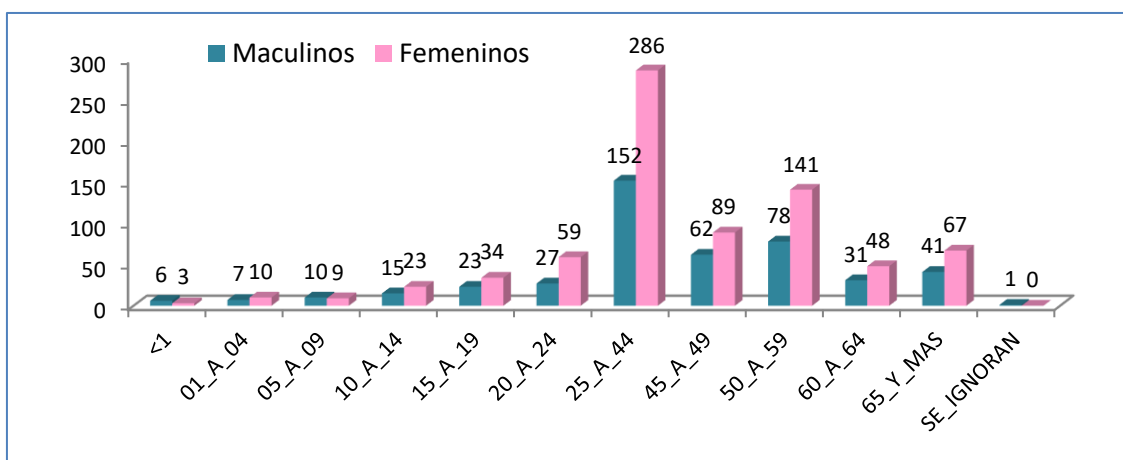
**Gráfico 5. Casos de bocio endémico por institución de salud en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

En el Estado de México la mayoría de los casos de bocio endémico diagnosticados se presentan en mujeres y hombres cuya edad está entre 25 y 59 años, la cual es la edad económicamente productiva (Gráfico 6).

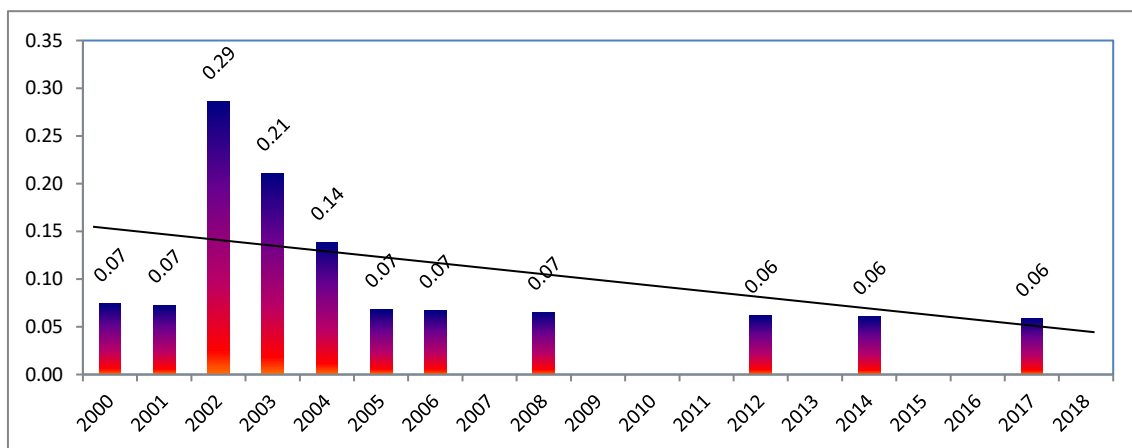
**Gráfico 6. Casos de bocio endémico por grupo de edad y género en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

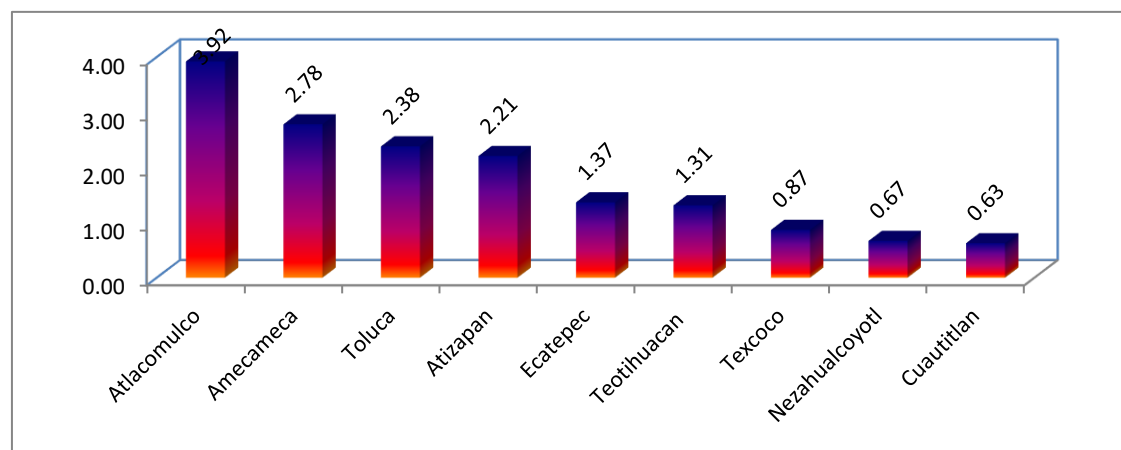
En el Estado de México, la mortalidad por bocio endémico es de tendencia descendente en el periodo de estudio, principalmente en los últimos 10 años, con una reducción en la tasa de 0.07 a 0.06 por millón de habitantes (Gráfico 7).

**Gráfico 7. Mortalidad asociada a bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED).

**Gráfico 8. Mortalidad por bocio endémico por jurisdicción sanitaria en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



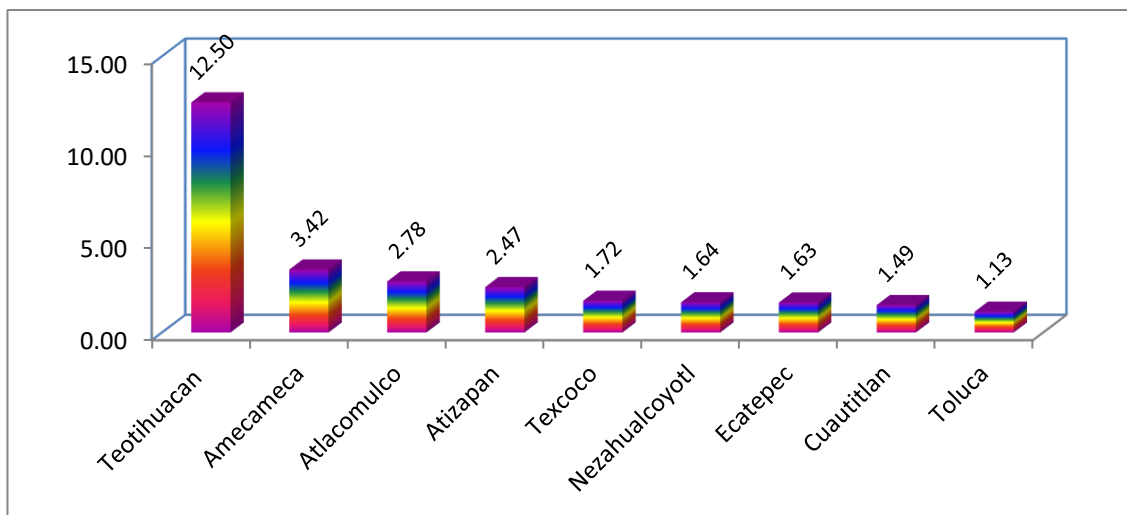
Mortalidad por 1, 000,000 de habitantes.

Fuente: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED).

Las jurisdicciones sanitarias del Estado de México con mayor índice de mortalidad por bocio endémico en el período 2000-2018 fueron Atacomulco, Amecameca, Toluca, Atizapán, Ecatepec, Teotihuacán, Texcoco,

Nezahualcóyotl y Cuautitlán (Gráfico 8), con una letalidad mayor en Teotihuacán, Amecameca, Atlacomulco y Atizapán.

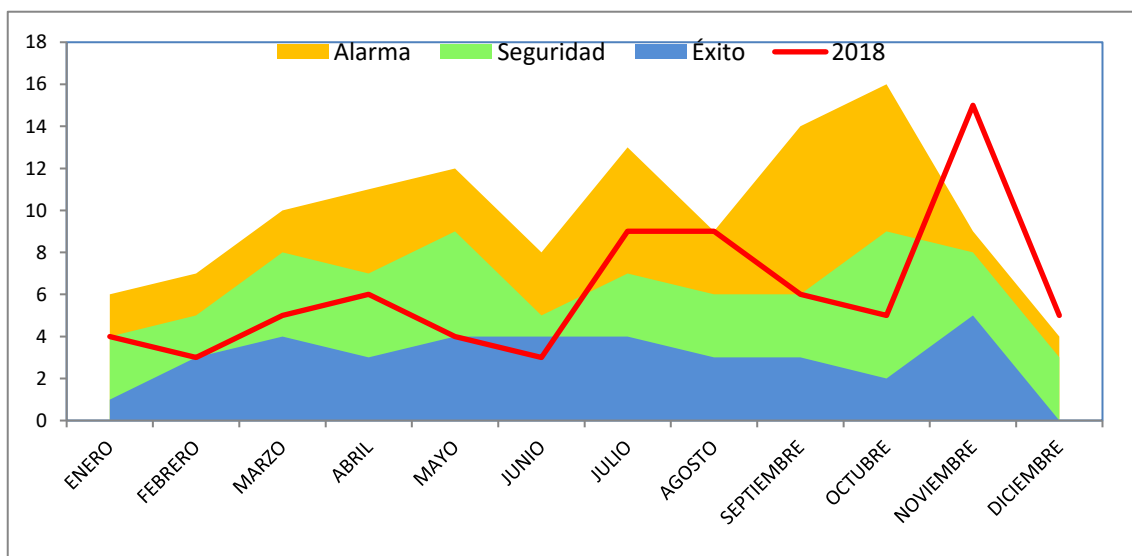
**Gráfico 9. Letalidad de bocio endémico por jurisdicción sanitaria en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Epidemiológico y Estadístico de las Defunciones (SEED).

El resultado del canal endémico de casos de bocio en el Estado de México en 2018 se muestra en el Gráfico 10. El bocio endémico rebasó el promedio de casos esperado, casi en todos los meses del año, incluso en julio y agosto estuvo en zona de alarma, y en noviembre y diciembre en zona de epidemia.

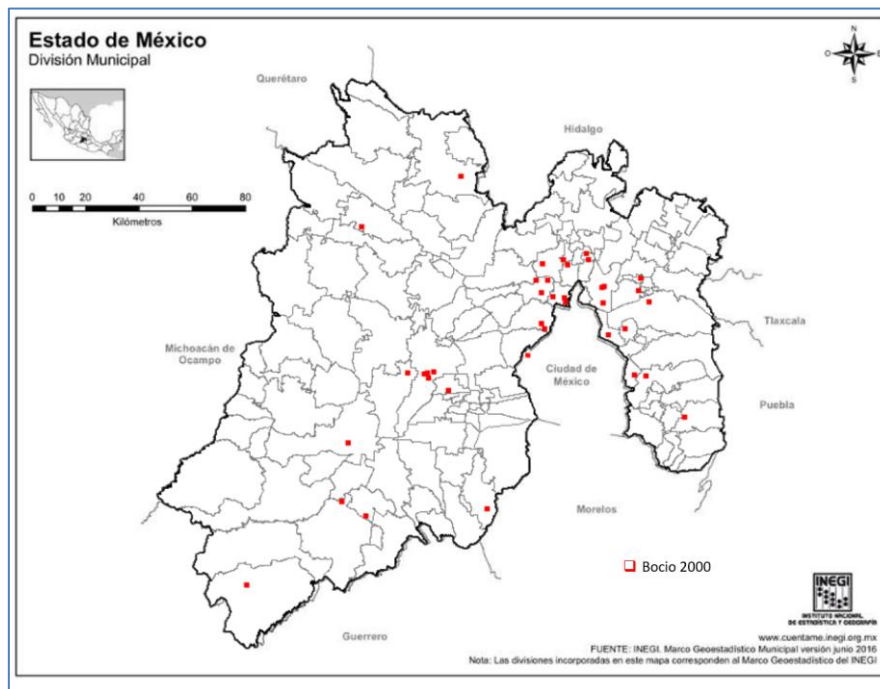
**Gráfico 10. Canal endémico de Bocio para 2018 en el Estado de México.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

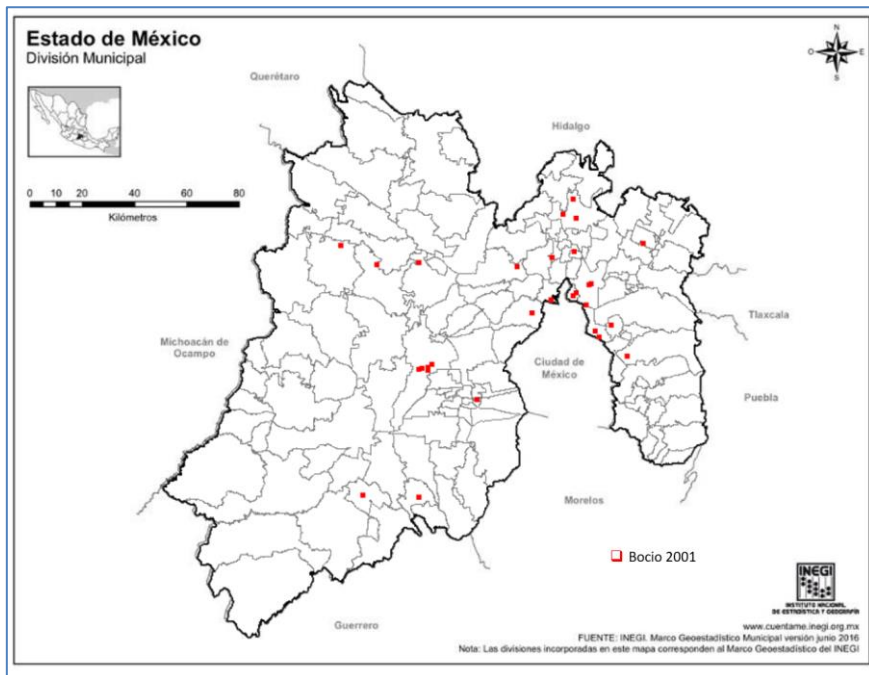
Durante cada año del periodo de estudio se observa que la mayor densidad de casos de bocio endémico diagnosticados en el Estado de México se ubica geográficamente en los municipios con mayor densidad de población, además observamos que la mayoría de estos municipios están localizados en la zona conurbada con la Ciudad de México (Mapas 1 al 20).

**Mapa 1. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000.**



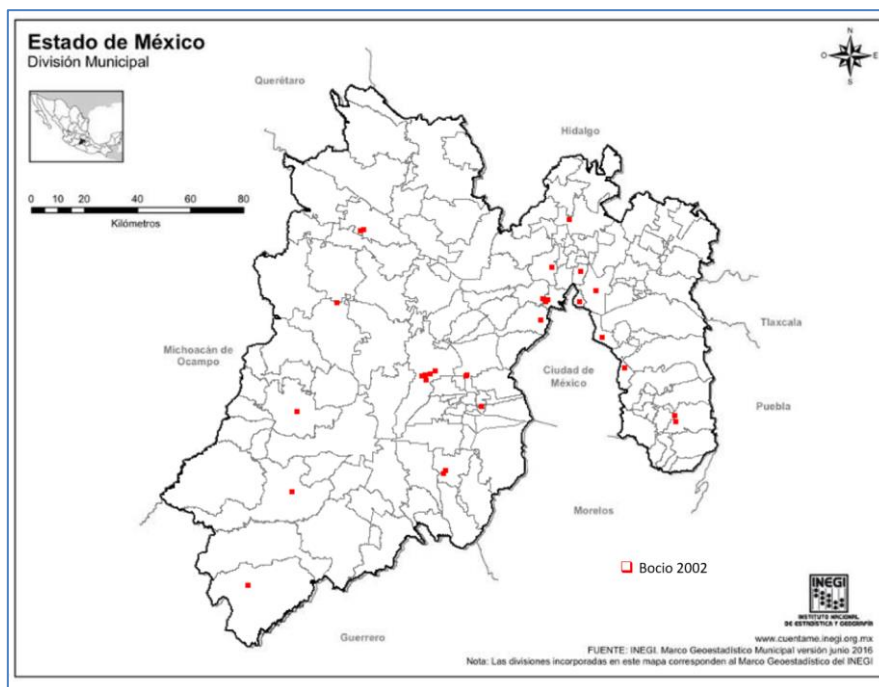
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 2. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2001.**



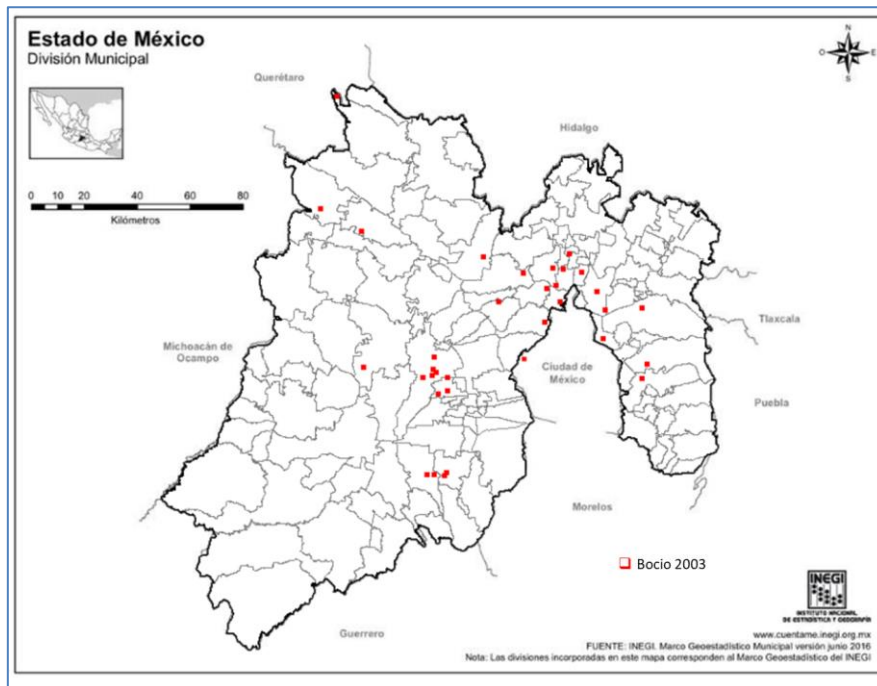
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 3. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2002.**



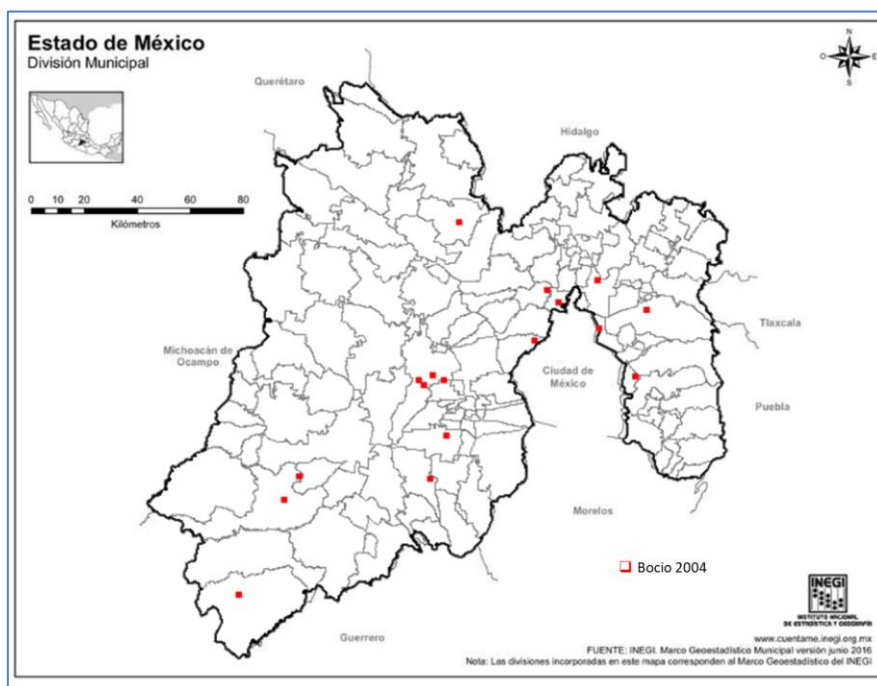
Fuente: Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 4. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2003.**



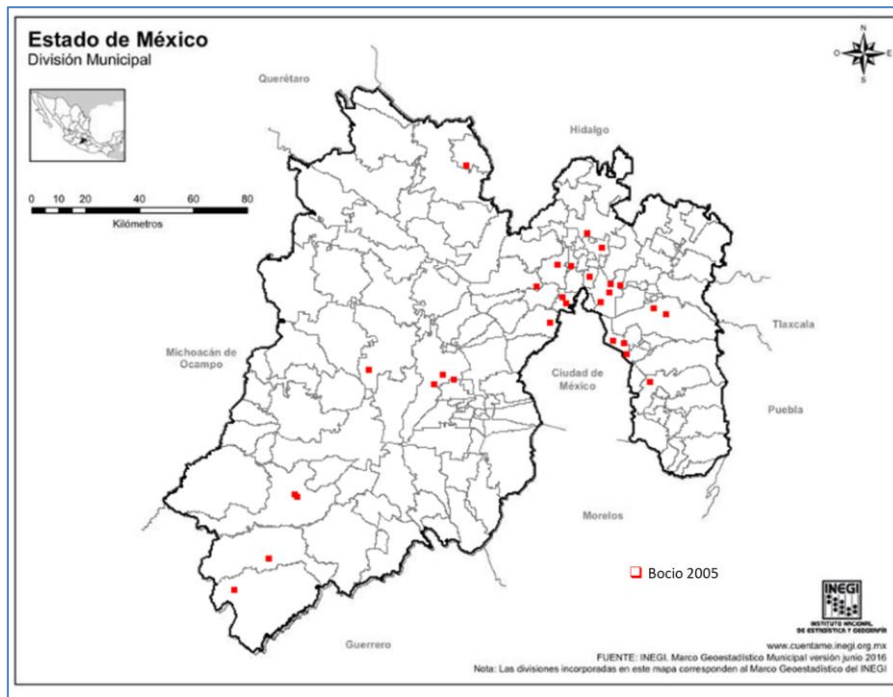
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 5. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2004.**



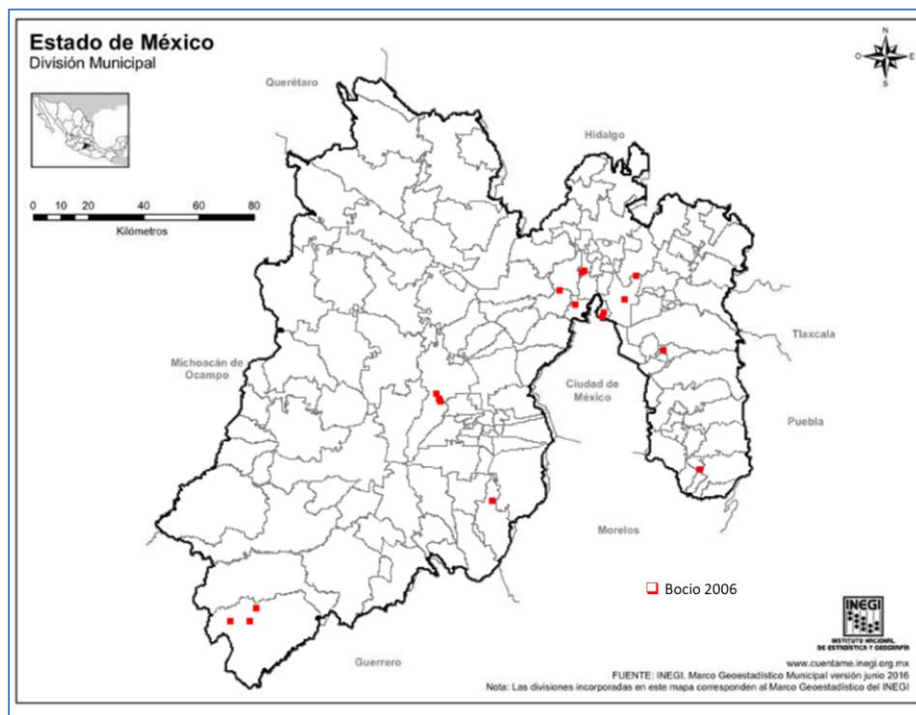
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 6. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2005.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

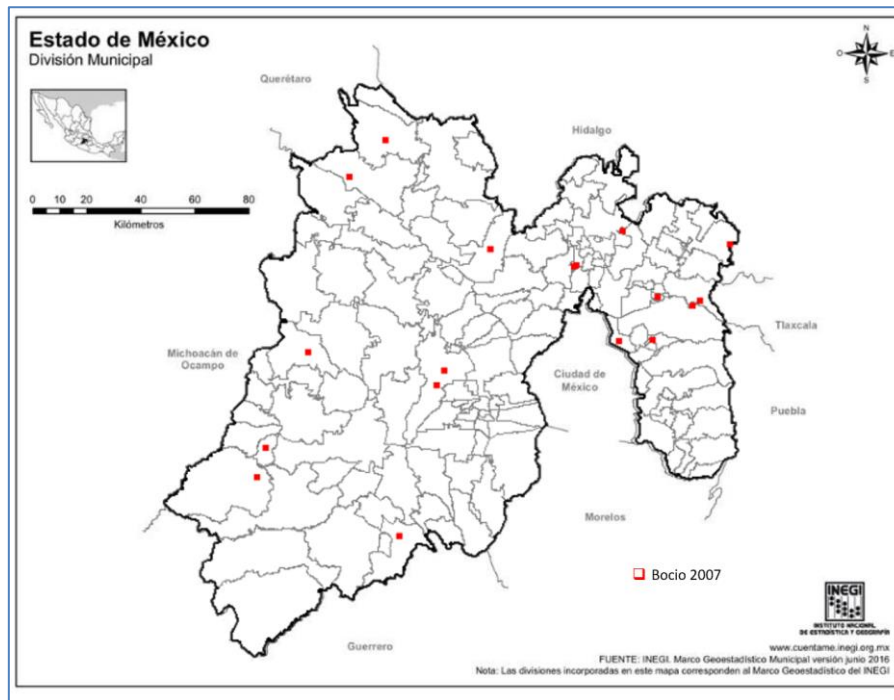
**Mapa 7. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2006.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

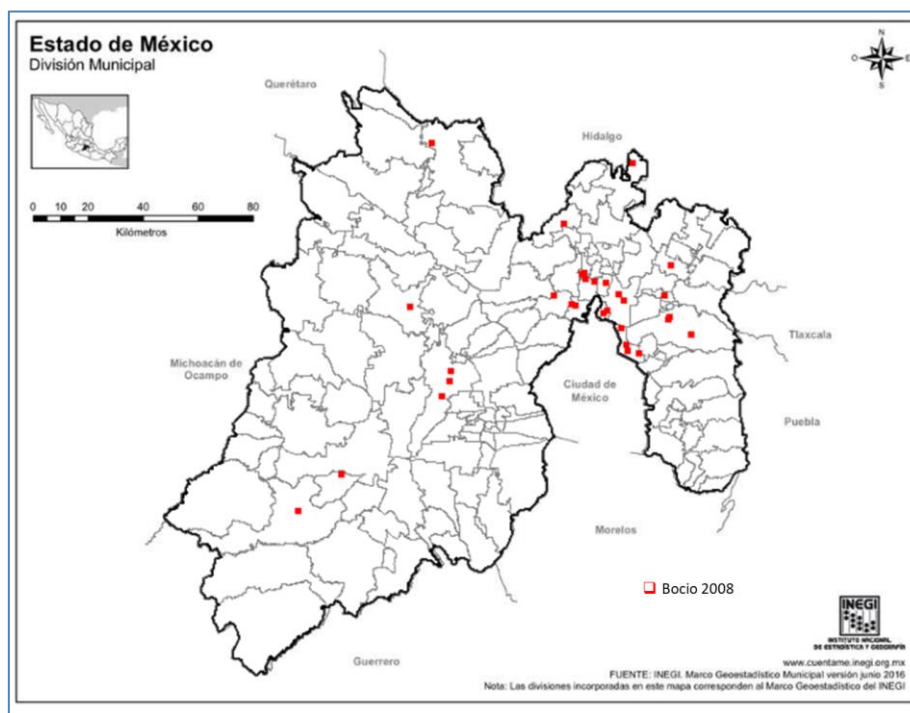


**Mapa 8. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2007.**



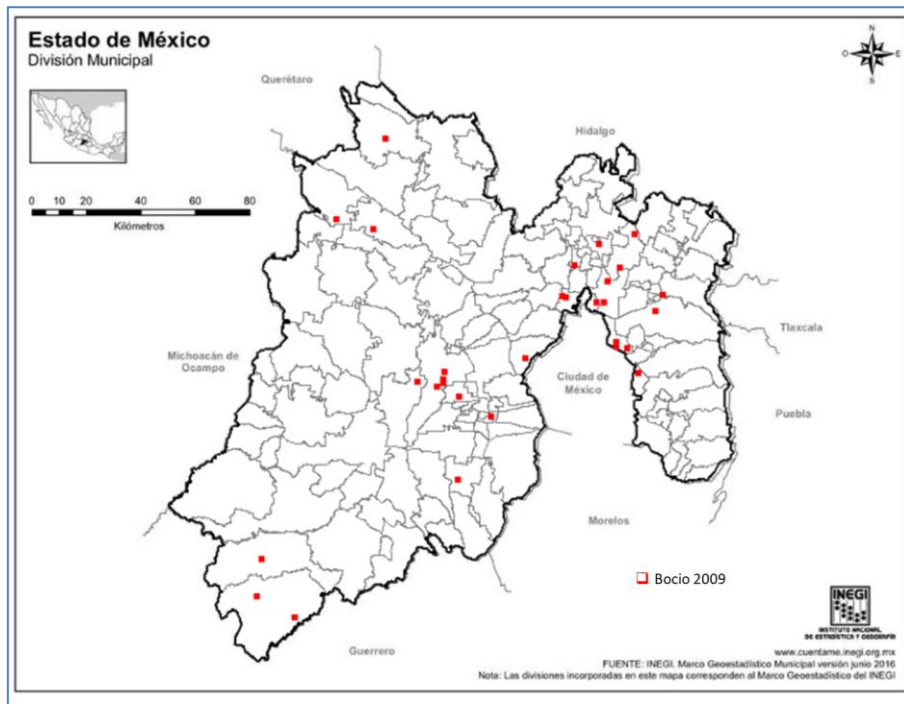
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 9. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2008.**



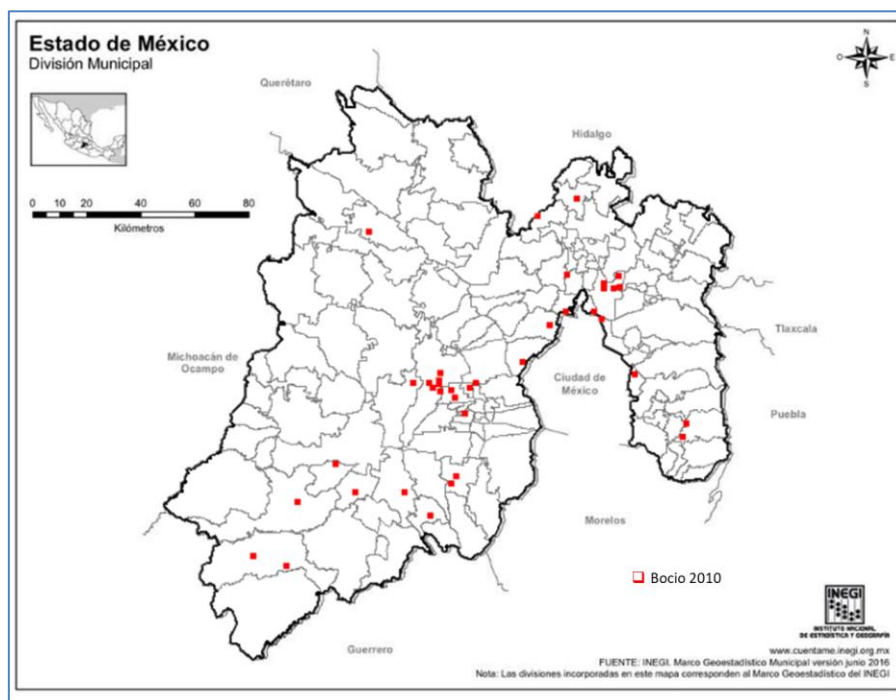
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 10. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2009.**



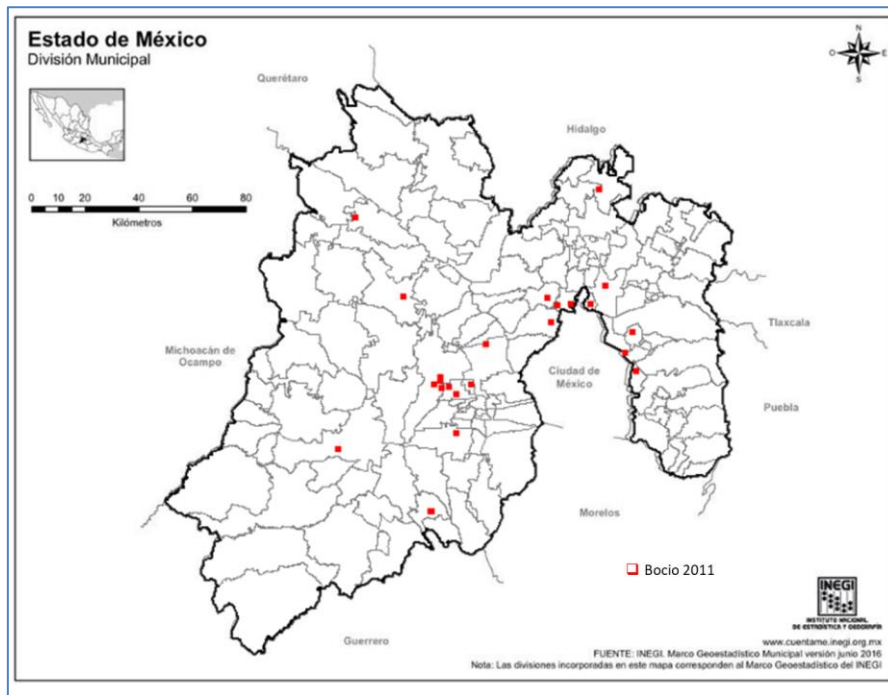
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 11. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2010.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 12. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2011.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 13. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2012.**



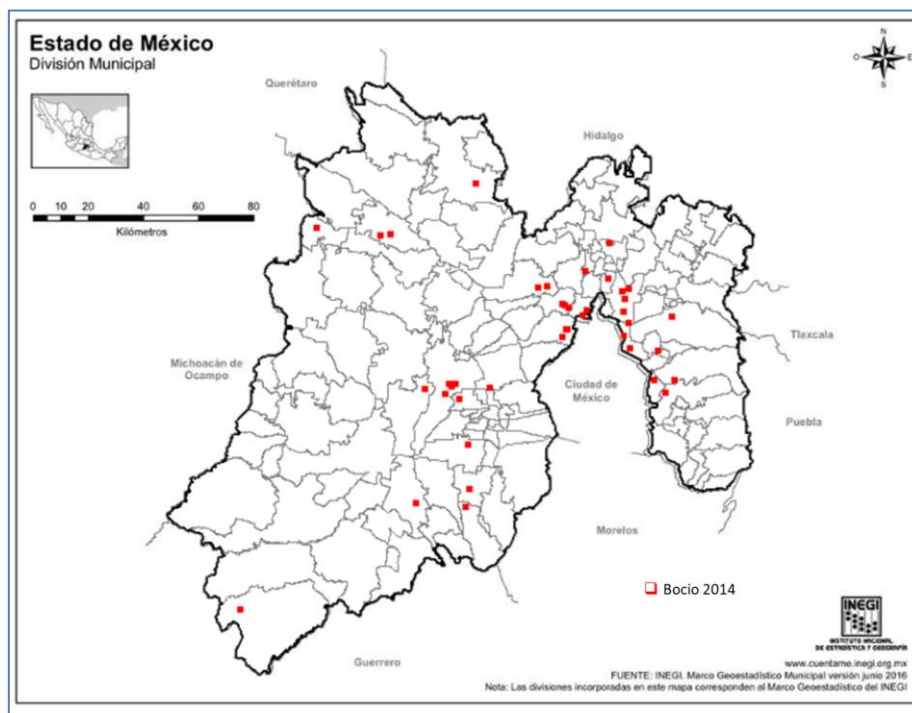
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 14. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2013.**



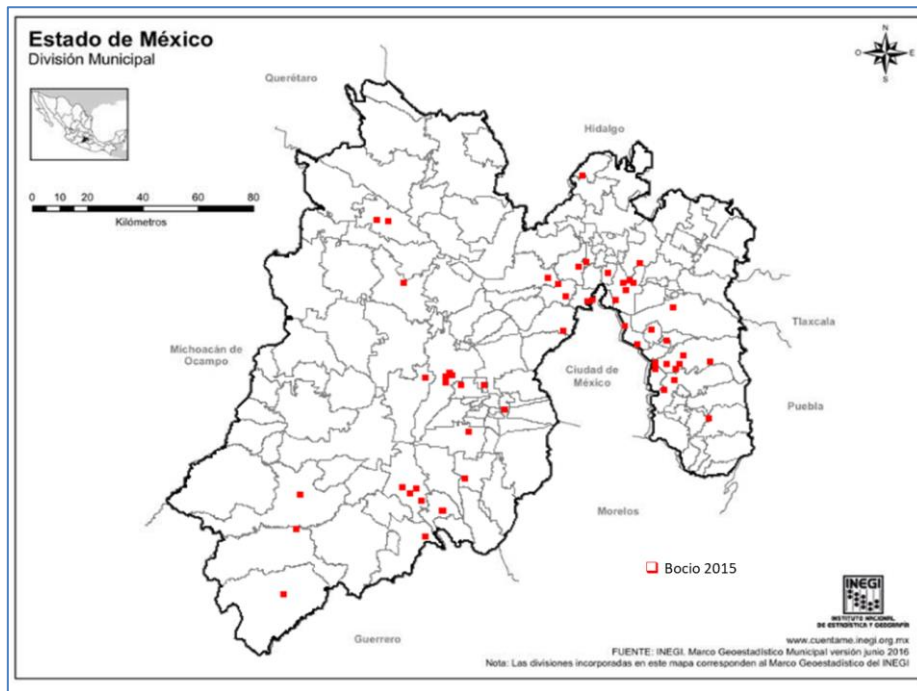
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 15. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2014.**



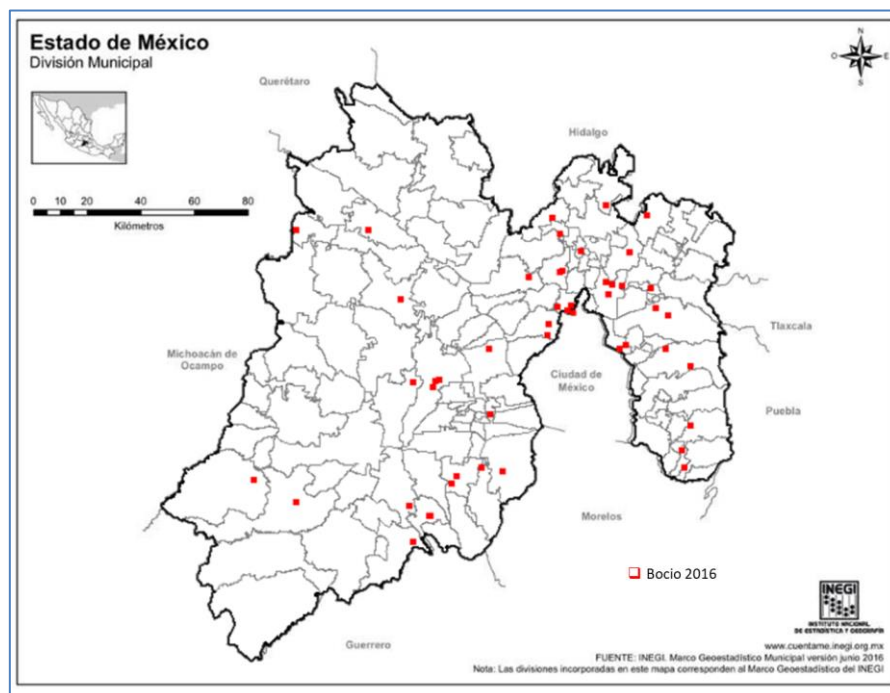
Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

**Mapa 16. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2015.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

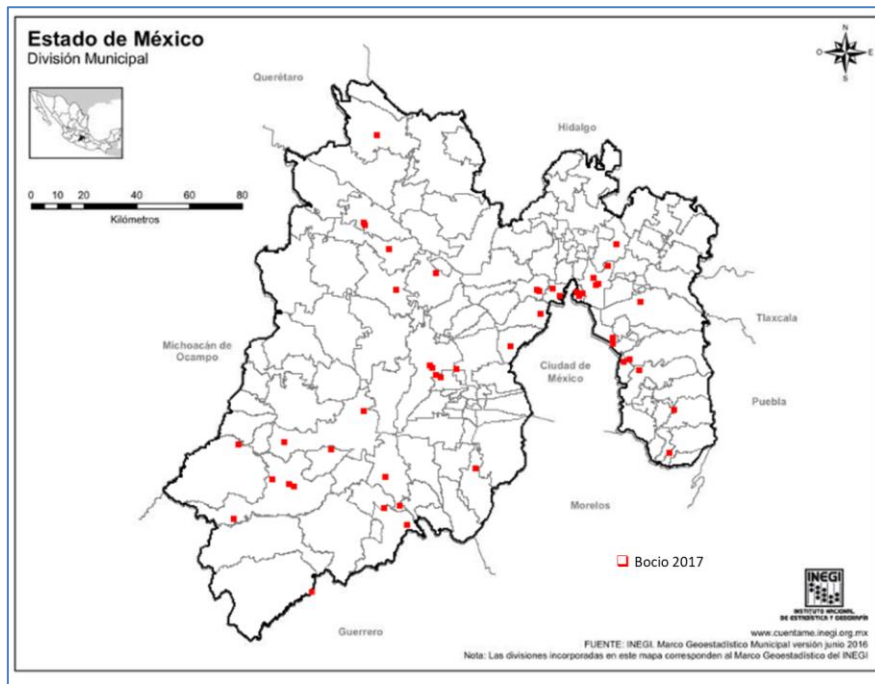
**Mapa 17. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2016.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).



**Mapa 18. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2017.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

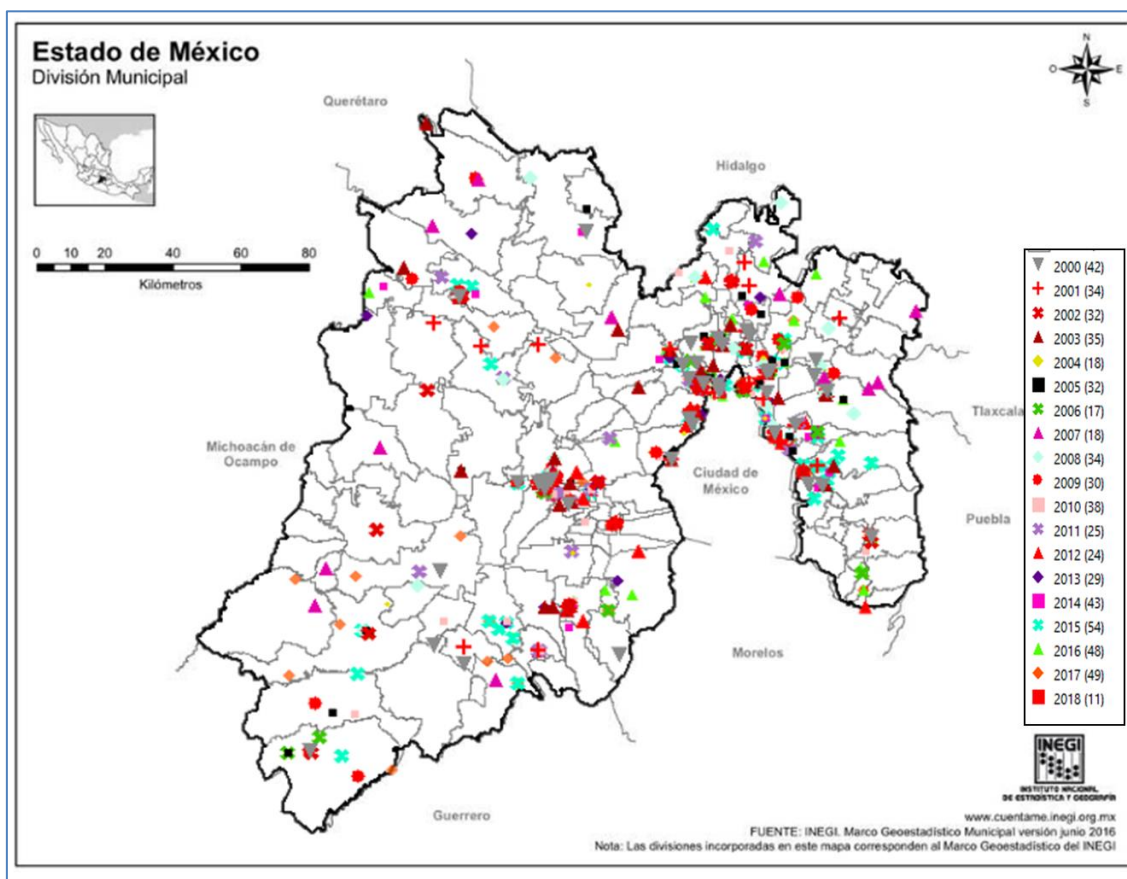
**Mapa 19. Ubicación geográfica de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

El número de casos de bocio endémico en el Estado de México durante el período 2000-2018 ha mantenido una ubicación más pronunciada en aquellos municipios con mayor densidad de población y en aquellos que se encuentran conurbados con la Ciudad de México.

**Mapa 20. Ubicación geográfica por año de diagnóstico de los casos de bocio endémico en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**



Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).

Fueron un total de 88 los municipios que reportaron casos de bocio endémico durante el periodo de estudio y de ellos, los municipios con más casos reportados fueron: Ecatepec, Toluca, Chalco, Ecatingo, Tlalnepantla, Axapusco, Temascaltepec, Metepec, Nezahualcóyotl y Texcoco (Cuadro 4).

**Cuadro 4. Casos de Bocio endémico por municipio en el Estado de México durante el periodo 2000-2018.**

Municipio	Casos de Bocio endémico	Municipio (Continuación).	Casos de Bocio endémico	Municipio (Continuación).	Casos de Bocio endémico
Ecatepec	175	Tecámac	8	Almoloya de Juárez	2
Toluca	172	Tultitlan	8	Atlautla	2
Tlalnepantla De Baz	93	San Mateo Atenco	7	Coyotepec	2
Metepec	76	Villa Guerrero	7	Jaltenco	2
Atizapán De Zaragoza	53	Zumpango	7	Ocuilan	2
Nezahualcóyotl	53	Amatepec	6	San José Del Rincón	2
Valle de Chalco	49	San Simón De Guerrero	6	Tepetlaoxtoc	2
Naucalpan de Juárez	47	Aculco	5	Tlalmanalco	2
Texcoco	31	Jilotepec	5	Villa De Allende	2
Huixquilucan	29	Luvianos	5	Villa Del Carbón	2
Atlacomulco	28	Temascalcingo	5	Zacazonapan	2
Cuautitlán	28	Temascaltepec	5	Apaxco	1
Nicolas Romero	28	Tenango Del Valle	5	Axapusco	1
Tejupilco	27	Almoloya de Alquisiras	4	Chapa De Mota	1
Cuautitlán Izcalli	26	Chiautla	4	Ecatzingo	1
Ixtapaluca	22	El Oro	4	Jilotzingo	1
Coatepec Harinas	17	Malinalco	4	Jocotitlán	1
Ixtapan De La Sal	17	Ozumba	4	Nextlalpan	1
Tenancingo	17	Valle De Bravo	4	Papalotla	1
Amecameca	15	Acambay	3	San Felipe Del Progreso	1
Ixtlahuaca	15	Atenco	3	Soyaniquilpan de Juárez	1
Zinacantepec	15	Chicoloapan	3	Temascalapa	1
Chalco	13	Hueypoxtla	3	Tequixquiac	1
Chimalhuacán	13	Jiquipilco	3	Texcalitlán	1
Lerma	13	Melchor Ocampo	3	Tezoyuca	1
Tlatlaya	12	Mexicaltzingo	3	Tonatico	1
Huehuetoca	11	San Martin De Las Pirámides	3	Villa Victoria	1
Coacalco	9	Sultepec	3	Zumpahuacan	1
Tlanguistenco	9	Teotihuacan	3		
La Paz	8	Zacualpan	3		

Fuente: Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica (SUIVE).



### XIII. DISCUSIÓN

Respecto a la temporalidad del padecimiento se observa que la prevalencia de bocio endémico en el Estado de México muestra una tendencia ascendente durante los últimos 18 años; esta información coincide con las estadísticas de bocio endémico a nivel nacional, plasmadas en los anuarios de morbilidad 1984-2017 (SSA, 2019).

Con respecto a la presentación de bocio endémico por mes, la información muestra dos incrementos importantes de casos, uno en febrero y el otro en el mes de octubre. Al contrastar la información a nivel nacional, la prevalencia de bocio endémico varía dependiendo de la entidad, sin embargo, se presentan casos durante todos los meses del año, como se indica en las estadísticas de casos nuevos de enfermedades en los anuarios de morbilidad 1984-2017 (SSA, 2019).

En cuanto al área afectada por la presencia de casos de Bocio endémico, está constituida por 88 municipios con una población de 14'310,411 de habitantes, donde la mayoría de las localidades son de condición urbana.

Con respecto a la distribución espacial, los municipios que más casos de bocio endémico reportaron durante el periodo de estudio son Ecatepec, Toluca, Chalco, Ecatingo, Tlalnepantla, Axapusco, Temascaltepec, Metepec, Nezahualcóyotl y Texcoco, la mayoría de estos municipios están conurbados con la Ciudad de México y tienen alta densidad poblacional. Lo anterior coincide con lo señalado por Lastra (1996), quien observó que las condiciones propias de las distintas áreas rurales y urbanas, y de los mismos estratos socioeconómicos, con relación a las fuentes de acceso a alimentos, están asociadas a la presencia de desnutrición en estas poblaciones, reflejándose en problema asociados con la falta de yodo.

Durante el periodo de estudio analizado, la institución de salud que más reportó casos de bocio endémico es la Secretaría de Salud (SSA), seguida del (ISSEMYM), Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y en cuarto lugar el

Instituto de Seguridad Social de los Trabajadores del Estado (ISSSTE). Esta misma tendencia se presenta en el resto del país, como lo muestran las estadísticas nacionales, donde observamos que la institución que más reporta casos de bocio endémico es la SSA; esto puede deberse a que la Secretaría de Salud es la institución que atiende a toda la población abierta que no cuenta con otros servicios de salud.

Durante el periodo de estudio analizado, la mayoría de los casos de bocio endémico se presentaron en mujeres con edades entre 25 a 59 años, este grupo etario coincide con la edad económicamente productiva de las mujeres; lo anterior coincide con la información de Rodríguez (2015), quien encontró una prevalencia mayor de bocio endémico en el género femenino.

En la presente investigación, la mortalidad asociada al bocio endémico presentó una tendencia descendente, más notable para los últimos 10 años, con una concentración mayor en las áreas urbanas más pobladas; de acuerdo con Hamza (2013), la deficiencia de yodo se debe, en parte, a los alimentos que consume la población, indicando que no se miden las cantidades de yodo que son agregadas a los alimentos, ya que al momento de la cocción el contenido de yodo disminuye.

#### **XIV. CONCLUSIONES**

El bocio endémico representa un problema de Salud Pública en el Estado de México, con una tendencia ascendente durante los últimos 18 años, su presencia es mayor en las mujeres mayores de 25 años de edad, registrándose casos durante todo el año con un incremento en la frecuencia de casos durante los meses de febrero y octubre, siendo la Secretaría de Salud (SSA) la institución de salud que más reportó casos de bocio endémico durante el periodo de estudio, seguida del ISSEMYM e IMSS.

Cabe resaltar que, durante el período de estudio, el Bocio endémico se ha presentado en 88 de los 125 municipios del estado de México, con una población en riesgo de 14, 310, 411 habitantes. Respecto a la distribución geográfica de este padecimiento, se observa que se registran más casos de bocio endémico en los municipios más densamente poblados, localizados en la zona conurbada con la ciudad de México, en las cuales los estratos socioeconómicos que presentan problemas de deficiencia de yodo también presentan problemas relacionados con desnutrición.

Respecto a la ocurrencia de defunciones relacionadas a la deficiencia de yodo, estas se presentan también en los municipios más densamente poblados y los conurbados con la Ciudad de México, donde el bocio endémico muestra un impacto importante en la población, por lo tanto, se hace necesario implementar medidas de prevención y control de este padecimiento, con el fin de disminuir el riesgo de enfermar y morir por esta causa en la población mexiquense.

## XV. LITERATURA CITADA

- Ahmed, S., Van Gelder, IC., Wiesfeld, AC., Van Veldhuisen, DJ., Links TP., (2011) "Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction". *Clin Endocrinol.* Vol. 75, Num. 3, pp. 388-394.
- SSA., DGE., (1984-2018) "Anuarios de Epidemiología" (En línea). Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>  
Consultado el 15 de abril del 2019.
- AMIS. Asociación Mexicana de la Industria Salinera. 2015.
- Bahn, RS., Burch, HB., Cooper, DS., Garber, JR., Greenlee, MC., Klein I., (2011) "Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis". Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists". *Endocrine Practice.* Vol. 17, Num. 3, pp. 456-520.
- Balhara, YPS y Deb, KS., (2013) "Impact of alcohol use on thyroid function". *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism.* Vol. 7, Num. 4, pp. 580–587.
- Baragli, P., Sgorbini, M., Casini, L., Ducci, M., Sighieri, C., (2011) "Early evidence of the anticipatory response of plasma catecholamine in equine exercise". *Equine Vet J.* Vol. 31, Num. 2, pp. 85-88.
- Bath, SC., Steer, CD., Golding, J., Emmett, P., Rayman, MP., (2013) "Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)" *Lancet.* Vol. 382, Num. 9889, pp. 331-337.
- Bernal, J., (2015) "Thyroid hormone transporters—functions and clinical implications". *Nat Rev Endocrinol.* Vol. 11, Num. 7, pp. 406-417.
- Biondi, B., Bartalena, L., Cooper, DS., Hegedüs, L., Laurberg, P., Kahaly, GJ., (2015) "The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism". *Eur Thyroid J.* 2015. Vol. 4, Num. 3, pp. 149-63.

- Bosch, GC., (2003) "La técnica de investigación documental". 12ª ed. Trillas, México.
- Bougma, K., Aboud, FE., Harding, KB., Marquis, GS., (2013) "Iodine and mental development of children 5 years old and under: a systematic review and meta-analysis". *Nutrients*. Vol. 5, Num. 4, pp. 1384-1416.
- Brenta, G., Vaisman, M., Sgarbi, JA., Bergoglio, LM., Carvalho de Andrada, N., (2013) "Pineda Bravo P. Guías de práctica clínica para el tratamiento del hipotiroidismo". *Arq Bras Endocrinol Metab*. Vol. 57, Num. 4, pp. 265-269.
- Breuhaus, BA., (2011). "Disorders of the Equine Thyroid Gland". *Vet. Clin. North Am*. Vol. 27, Num. 1, pp. 115-128.
- Cappola, AR., Cooper, DS., (2015) "Screening and Treating Subclinical Thyroid Disease: Getting Past the Impasse". *Ann Intern Med*. Vol. 162, Num. 9, pp. 664-665.
- Carretero, MC., (2008) "Déficit de yodo Prevención y tratamiento. Actualidad científica", *Avances de Farmacología OFARM*. Vol. 27, Num. 8, pp. 110-111.
- Cerbone, M., Capalbo, D., Wasniewska, M., Mattace Raso, G., Alfano, S., Meli, R., (2014) "Cardiovascular risk factors in children with long-standing untreated idiopathic subclinical hypothyroidism". *J Clin Endocrinol Metab*, Vol. 99, Num. 8, pp. 2697-2703.
- Christensen, RA., Malinowski, K., Massenzio, AM., Hafs, HD., Scanes, CG., (1997) "Acute effects of short-term feed deprivation and refeeding on circulating concentrations of metabolites, insulin-like growth factor i, insulin-like growth factor binding proteins, somatotropin, and thyroid hormones in adult geldings". *J Anim Sci*. Num. 75, pp. 1351-1358.
- CIE 10. Decima Revisión (Clasificación CIE-10). Volumen 3 (OMS, OPS).
- (COFEPRIS) Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Fecha de publicación. 31 de diciembre de 2017: Disponible en: <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/sal-yodada-fluorurada>.

- Connelly, Neil G. «Nomenclature of inorganic chemistry - IUPAC recommendations», en *Nomenclature of Inorganic Chemistry*. 2005. pp. 101-138.
- Cortázar, R., Quirós, R., Acebal, M., (2008) "Role of radiologists in the management of thyroid nodules". *Radiology*. Vol. 50, Num. 6, pp. 471-481.
- Dayan, CM., and Panicker, V., (2013) "Hypothyroidism and depression". *Eur. Thyroid J.* Vol. 2, Num. 3, pp. 168-179.
- DeLong, GR., Leslie, PW., Wang, SH., (1997) "Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China". *Lancet*. Vol. 350, Num. 9080, pp. 771-773.
- Díaz-Cadorniga, FJ., Delgado-Álvarez, E., (2004) "Déficit de yodo en España: situación actual". *Endocrinol. Nutr.* Vol. 51, Num. 1, pp. 2-13.
- Di Liegro, I., (2008) "Thyroid hormones and the central nervous system of mammals (Review)". *Mol Med Rep*. Vol. 1, Num. 3, pp. 279-295.
- Dittrich, R., Beckmann, MW., Oppelt, PG., Hoffmann, I., Lotz, L., Kuwert, T., (2011) "Thyroid hormone receptors and reproduction". *J Reprod Immunol*. Vol. 90, pp. 58-66.
- Dumont, JE., Ermans, AM., Maenhaut, C., Copée, F., and Stanhury, JB., (1995) "Large goitre as a maladaptation to iodine deficiency". *Clin Endocrinol*. Vol. 43, Num. 1, pp. 1-10.
- E.G.V.M. (Expert group on vitamins and minerals). Revised review of iodine. 2002. EVM/00/06. REVISED AUG 2002. [www.foodstandards.gov.uk](http://www.foodstandards.gov.uk)
- Foz, M., and Lucas, M., (1995) "Bocio simple". En: Ferreiro R. Medicina Interna. 13ª ed. México" *Interamericana*. Num. 2, pp. 2062-2067.
- Gabrowski, T., (2011) "Sistema endócrino". En: Principios de anatomía y fisiología 9ª edición. *Oxford*. pp. 572-590.

- Ge´rard, N., Duchamp, G., Magistrini, M., (1999) “Relationships between follicular fluid composition and follicular /oocyte quality in the mare”. *Livestock Production Science*. Vol. 60, Num. 2, pp. 243–253.
- González, F., Nicolau, MO., Durruthy, O., Guerra-González, WA. (2009) “Nódulos del tiroides: incidentalomas”. *AMC*. Vol. 13, Num. 4, pp. 497-502.
- González de Mirena, E., Gil, Y., Younes, T., Perelli, A., Calzolaio, V., Superlano, L., (2014) “Disfunción tiroidea y su relación con el perfil lípidico e índices aterogénicos en individuos antes y después de la tiroidectomía. Rev”. *Venez. Endocrinol. Metab*. Vol. 12, Num. 1, pp. 4-11.
- Gürbüz, BL., Yalti, S., Ficicioglu, C., Tas, S., (2005) “The relation of serum and follicular fluid leptin and ovarian steroid levels in response to induction of ovulation in in vitro fertilization cycles”. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Num. 118, pp. 214–218.
- Gutiérrez-Ávila, JH., González-Pineda, A., (1997) “Eliminación del bocio endémico asociado a deficiencia de yodo en México, Avances y Perspectivas”. *Méx, D.F. Imp., SSA; UNICEF, OPS*.
- Guyton, AC., (2006) “Tratado de Fisiología Médica”. 11ª ed. Madrid: *Elsevier España*.
- Hamza, RT., Hewedi, DH., Sallam, MT., (2013) “Iodine deficiency in Egyptian autistic children and their mothers: relation to disease severity”. *Arch Med Res. Oct*, Vol. 44, Num. 7, pp. 555-561.
- Harrison, T., and Resnik., W. (1994) “Bocio simple (No tóxico). Principios de medicina interna 13ª ed”. *México Interamericana*. pp. 2234-2236.
- Hetzel, BS., (1983) “Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication”. *Lancet*. Num. 2, pp. 1126-1129.
- Hetzel, BS., (1988) “Iodine-deficiency disorders”. *Lancet*. Num.1, pp. 1386-1387.
- Hetzel, BS., (1989) “The story of iodine deficiency”. *Oxford Medical Publications*. pp. 3.

- Hetzel, BS., (2000) "Iodine and neuropsychological development". *J Nutr.* Vol. 130, Num. 2, pp. 493S-495S.
- Hetzel, B., (2002) "Eliminating iodine deficiency disorders-the role of Internacional Council for Control of Iodine Deficiency Disorders in the Global Partnership". *Round Table, Bulletin. WHO.* Vol. 80, Num. 5, pp. 410-417.
- Hicks, JJ., (2000) "Hormonas tiroideas; metabolism y función". En; *Bioquímica Mc Graw Hill.* Pp. 633-646.
- Huang, CJ., and Jap, TS., (2015) "A systematic review of genetic studies of thyroid disorders in Taiwan". *J Chin. Med. Assoc.* Vol. 78, Num. 3, pp. 145-153.
- Hulbert, AJ., (2000) "Thyroid hormones and their effects: a new perspective". *Biol. Rev.* Num. 75, pp. 519-631.
- Hurcombe, SD., (2011) "Hypothalamic-Pituitary gland axis function and dysfunction in horses". *Vet Clin Equine.* Num. 27, pp. 1- 17.
- Hurrell, RF., (1997) "Bioavailability of iodine". *Eur. J. Clin. Nutr.* Vol. 51, Num. 1, pp. 9-12.
- Hynes, KL., Otahal, P., Hay, I., Burgess, JR., (2013) "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.* Vol. 8, Num. 5, pp. 1954-1962.
- Hypp, S., (2005) "Endocrinal responses in exercising horses". *Livestock Production Science.* Num. 92, pp. 113–121.
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática). Síntesis de información geográfica del Estado de México. 2001.
- Iwen, KA., Schröder, E., Brabant, G., (2013) "Thyroid hormones and the metabolic síndrome". *Eur. Thyroid. J.* Vol. 2, Num. 2, pp. 83-92.
- Jaramillo, ACJ., y Martínez, MJJ., (2010) "Epidemiología veterinaria". *Manual Moderno, México.* pp. 134-136.



- Jacob, SW., Francone, CA., Lossow, WJ., (1998) "Anatomía y Fisiología Humana. 4ª ed. Méjico": *Nueva Editorial Interamericana*. pp. 234-335.
- Johnson, CA., (2002). "Thyroid Issues in Reproduction". *Clin Tech Small Anim Pract*. Vol. 17, Num. 3, pp. 129-132.
- Krause, A., (1995) "Nutrición y dietoterapia. En: Mahan, L.K., Arlin, M.T., Editores. 9ª Ed. Madrid". *Mcgraw-Hill-Interamericana*.
- Krysicki, M., Jaworska, M., Popowicz B, Jankiewicz-Wika. J., Klencki, M., SłowińskaKlencka, D. (2014) "The incidence of hypothyroidism symptoms and risk factors for cardiovascular events in subclinical hypothyroidism". *Pol Merkur Lekarski*. Vol. 37, Num. 217, pp. 10-16.
- Kurnik, D., Loebstein, R., Farfel, Z., Ezra, D., Halkin, H., Olchovsky, D., (2004) "Complex drug-drug-disease interactions between amiodarone, warfarin, and the thyroid gland". *Medicine (Baltimore)*. Vol. 83, Num. 2, pp.107-113.
- Kvicala, J., Zamrazil, V., (2003) "Effect of iodine and selenium upon thyroid function". *Cent Eur J Public Health*. Vol. 11, Num. 2, pp. 107-113.
- Laurberg, P., (2014) "Iodine. Modern Nutrition in Health and Disease". *Lippincott Williams & Wilkins*. pp. 217-224.
- Laurberg, P., Nohr, SB., and Pedersen, KM., (2000) "Thyroid disorders in mild iodine deficiency". *Thyroid*. Vol. 10, Num. 11, pp. 951-963.
- Léger, J., Olivieri, A., Donaldson, M., (2014) "European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism". *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 99, Num. 2, pp. 363-384.
- Levander, OA., Whanger, PD., (1996) "Deliberations and evaluations of the approaches, endpoints and paradigms for selenium and iodine dietary recommendations". *J Nutr*. Vol. 126, Num. 9, pp. 2427-2434.
- Madhuri, D., Yasser, HO., Burman, K. (2007) "Hypothyroidism. Endocrinol Metab". *Clin. N. Am*. Num. 36, pp. 595-615.

- Madueño-Caroa, AJ., Cabezas, PB., Sauraa, J., Díaz, O., Benítez, E., Rodríguez, M., Ruiz, G., y Gómez, A., (2001) "Prevalencia de bocio y deficiencia de yodo en población escolar de una zona básica de salud tradicionalmente endémica. *Atención Primaria*. Vol. 27, Num 4, pp. 258-262.
- Mahan, LK., (1995) "Nutrición y Dietoterapia de Krause (8ª ed.) México: *Interamericana & McGraw-Hill*. 1995. pp.129.
- Marrakchi, S., Kanoun, F., Idriss, S., Kammoun, I., and Kach-boura, S., (2015) "Arrhythmia and thyroid dysfunction". *Herz*. Vol. 40, Num 2, pp. 101-109.
- McKnight, RF., Adida, M., Budge, K., Stockton, S., Goodwin, GM., Geddes, JR., (2012) "Lithium toxicity profile: a systematic review and meta-analysis". *Lancet*. Vol. 379, Num. 9817, pp. 721-728.
- Mechanick, JI., Brett, EM., Chausmer, AB., Dickey, RA., Wallach, S., (2003) "American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for the clinical use of dietary supplements and nutraceuticals". *Endocr Pract*. Vol. 9, Num. 5, pp. 417-470.
- Navarro, D., (2004) "Epidemiología de las enfermedades del tiroides en Cuba". *Rev. Cubana Endocrinol*. Vol. 15, NUm. 1, pp. 12-14.
- NMX-F-152-S-1981. Alimentos para humanos. Aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de yodo por el método de Wijs. Normas mexicanas. Dirección general de normas. 1981.
- NMX-F-408-S-1981. Alimentos para humanos. Aceites y grasas vegetales o animales. Determinación del índice de yodo por el método de hanus. Normas mexicanas. Dirección general de normas. 1981.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012. Para la Vigilancia Epidemiológica. 2012.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-038-SSA2-2010. Para la prevención, tratamiento y control de las enfermedades por deficiencia de yodo. 2010.

- Norma Oficial Mexicana NOM-040-SSA1-1993, Productos y servicios. Sal yodada y sal yodada fluorurada. Especificaciones sanitarias. 1993.
- OMS. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide of programme managers. Second edition. 2001.
- OMS. Fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders Guideline. 2014.
- OMS. Elimination of iodine deficiency disorders in South-East Asia. WHO Project ICP NUT 001. New Delhi. 1997.
- OPS. Declaración emitida en la Reunión Regional sobre la Universalización de la Yodación de la Sal para la Eliminación de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo en las Américas, celebrada en Quito, Ecuador, del 9 al 11 de abril de 1994.
- Petrucci and Hardwood., "Química General", Octava Edición, Prentice Hall. 2003. pp. 152-154.
- Pretell, E., (1999) "Consenso sobre los desórdenes por deficiencia de yodo en Latinoamérica. Criterios de evaluación y monitoreo para su erradicación sostenida". *Rev. Cubana Endocrinología*. Vol. 10, Num. 2, pp. 146-156.
- Rallison, ML., Dobyus, BM., and Meikle, AW., (1992) "Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults". *Am. J. Med.* Vol. 91, pp. 363-370.
- Rivera, TA., Yañez Santos, A., Cedillo Ramirez, L., (2005) "Emisión de ceniza volcánica y sus efectos". *Rev. Cient. de eco. y medio amb.* Vol. 14, Num. 3, pp. 107-115.
- Rodríguez Arnao, MD., Rodríguez Sánchez, A., Sanz Fernández, M., (2015) "Hipertiroidismo y yodo radioactivo en infancia y adolescencia". *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* Vol. 6, Num. 1, pp. 157-169.
- Sánchez, J., (1997) "Cuadro clínico frecuentemente presentado en los Altos de Jalisco que se revierte con yodo oral", *VI Congreso Regional del Colegio Jalisciense de Salud Pública AC.* Vol 4, Num. 3, pp. 195-200.

- SCF (Scientific Committee on food). Opinion of the SCF on the tolerable upper intake level of iodine. SCF/CS/NUT/UPPEV/26 Final. Brussels, 7 October 2002. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index\\_en.html](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/index_en.html)
- Schmeltz, LR., Blevins, TC., Aronoff, SL., Ozer, K., Leffert, JD., Goldberg MA., (2014) "Anatabine supplementation decreases thyroglobulin antibodies in patients with chronic lymphocytic autoimmune (Hashimoto's) thyroiditis: a randomized controlled clinical trial". *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 99, Num. 1, pp. 2013-2951.
- Shils, ME., Olson, JA., Shike, M., (2002) "Nutrición en salud y enfermedad". *Editorial Mc Graw Hill. México.* Vol. 9, Num. 2, pp. 291-302.
- Soriguer, F., García-Fuentes, E., Rojo, G., Santiago, P., Oliveira, G., Garriga, M.J., Tinahones, F., González-Romero, SE., (2005) "El Protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo". *Endocrinol. Nutr.* Vol. 52, Num. 3, pp. 105-124
- Stagnaro-Green, A., Abalovich, M., Alexander, E., (2011) "Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum". *Thyroid.* Vol. 21, Num. 10, pp. 1081-1125.
- Stang, MT., and Carty, SE., (2009) "Recent developments in predicting thyroid malignancy". *Curr. Opin. Oncol.* Vol. 21, Num. 1, pp. 11-17.
- Stipanuk, M., (2000) "Iodine. Biochemical and physiological aspects of Human nutrition. Ed. Saunders. USA. pp. 761-780.
- Tapia, CR., (1996) "Resultados de la encuesta sobre deficiencia de yodo en México". Vol. 53, Num. 6, pp. 269-275.
- Toribio, RE., and Duckett, WM., (2004) "Equine Internal Medicine 2da ed. Estados Unidos de América" *Saunders.* pp. 1342-1355.
- Tresguerres, JA., (2011) "Glándula tiroides. En: Fisiología humana 2a edición". *Mc Graw Hill.* pp. 902-930.

- Wang, L., Ampah, SB, Saville, BR, Greenwald, FI, Lomenick, JP., (2013) "Generic levothyroxine compared with synthroid in young children with congenital hypothyroidism". *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 98, Num. 2, pp. 653-658.
- WHO, UNICEF, ICCIDD. Assesment of Iodine Deficiency Disorders and Monitiring their elimination. A guide for managers. WHO/NHD/01.1. 2001.
- Wilmar, M., (2015) "Wiersinga. Guidance in Subclinical Hyperthyroidism and Subclinical Hypothyroidism". *Eur Thyroid J.* Num. 4, pp. 143:144.
- Zeisel, SH., (1999) "Regulation of "nutraceuticals". *Science.* Vol. 285, Num. 5435, pp. 1853-1855.
- Zimmermann, MB., (2012) "Are weaning infants at risk of iodine deficiency even in countries with established iodized salt programs". *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* Num. 70, pp. 137-146.
- Zimmermann, MB., (2012) "Iodine and iodine deficiency disorders. In: Erdman JWJ, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10<sup>th</sup> ed". *John Wiley & Sons.* pp. 554-567.
- Zimmermann, MB., (2009) "Iodine: it's important in patients that require parenteral nutrition". *Gastroenterology.* Vol. 137, Num. 5, pp. 36-46.
- Zimmermann, MB., (2012) "The effects of iodine deficiency in pregnancy and infancy". *Paediatr Perinat Epidemiol.* Vol. 26, Num. 1, pp. 108-117.