



Eliminación y prevención de la deficiencia de yodo en mujeres gestantes de Perú

Elimination and prevention of iodine deficiency in pregnant women from Peru

Eduardo A. Pretell¹, Ana María Higa², Michael B. Zimmermann³, Jorge Collantes⁴, Juan Condori⁵, Ethel M. Meza⁶, Ernesto Molina⁷, Pablo Salinas⁸, Rubén Villacaqui⁹, Wilfredo Villamonte¹⁰, Luis Cordero¹¹

¹ Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

² Departamento Académico de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

³ Human Nutrition Laboratory, Institute of Food Nutrition and Health, ETH Zurich. Zúrich, Suiza

⁴ Hospital Regional. Cajamarca, Perú

⁵ Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Honorio Delgado. Arequipa, Perú

⁶ Centro Médico San Fernando. Huánuco, Perú

⁷ Departamento Materno Infantil, Hospital Nacional Ramiro Priale. Huancayo, Perú

⁸ Servicio de Obstetricia, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional Miguel Mariscal Llerena. Ayacucho, Perú

⁹ Hospital Víctor Ramos Guardia. Huaraz, Perú

¹⁰ Centro Multidisciplinario de Investigación de Medicina Materno Perinatal de Altura, Universidad Andina del Cusco. Cusco, Perú

¹¹ Departamento de Salud Pública, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

Correspondencia

Dr. Eduardo A. Pretell

e-mail: drepretell@gmail.com

Recibido: 16/12/2021

Arbitrado por pares

Aprobado: 03/03/2022

Citar como: Pretell EA, Higa AM,

Zimmermann MB, Collantes

J, Condori J, Meza EM, et al.

Eliminación y prevención de la

deficiencia de yodo en mujeres

gestantes de Perú. Acta Med Peru.

2022; 39(1): 007-14. doi: <https://doi.org/10.35663/amp.2022.391.2270>

Este es un artículo Open Access

publicado bajo la licencia Creative

ISSN electrónica 1728-5917

Commons

Atribución 4.0 Internacional. (CC-BY 4.0)



RESUMEN

La deficiencia de yodo (DI) causa daño a través de todos los ciclos de la vida, la vulnerabilidad es mayor durante la gestación y la infancia. La yodación universal de la sal (IUS) para consumo humano es la estrategia más costo-efectiva y sostenible para su control. Perú ha logrado la eliminación sostenida de los desórdenes por deficiencia de yodo (DDI) desde 1994. **Objetivo:** Determinar la efectividad del programa nacional de control de los DDI y la estrategia IUS para satisfacer el mayor requerimiento de yodo y asegurar la nutrición óptima de yodo de las mujeres embarazadas de la sierra, una región con severa deficiencia natural de yodo. **Material y Métodos:** El estudio ha incluido a 489 mujeres embarazadas de la sierra, seleccionadas entre las asistentes a control pre natal en los centros asistenciales. En cada sujeto se verificó el consumo de sal yodada y se colectó una muestra casual de orina para el análisis de la concentración de yodo y creatinina. **Resultados:** Según la encuesta de admisión el 99.6 % de los hogares consumen sal yodada. La mediana global de la concentración urinaria de yodo (CUI) 209 µg/L está dentro del rango adecuado para gestantes y demuestra un estado nutricional de yodo normal. La concentración de creatinina en la orina es normal. **Conclusión:** Estos resultados confirman la eficiencia y el éxito del programa nacional para la eliminación sostenida de los DDI, garantizando la nutrición normal de yodo durante la gestación y, por lo tanto, previniendo el riesgo de daño cerebral de los recién nacidos cada año en la sierra.

Palabras clave: Deficiencia de Yodo; Cloruro de Sodio Dietético; Yodo; Embarazo. (Fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Iodine is an essential element for synthesizing thyroid hormones, it is also essential for cell metabolism and tissue development, especially in the brain. Iodine requirements are higher during pregnancy and lactation. Iodine deficiency (ID) is a widespread condition all over the world; it is frequent in Peruvian highlands and rainforest. ID causes damage in all life periods, and vulnerability for this is greater during pregnancy and infancy. Universal salt iodination (USI) for human use is the most cost-effective and sustainable strategy for controlling ID. Peru has achieved the sustained elimination of iodine deficiency disorders (IDD) since 1994. **Objective.** To determine the effectiveness of the national program for controlling IDDs and the USI strategy for complying with the increased iodine requirement and to assure optimal iodine nutrition in pregnant women from the Peruvian highlands, a region with severe natural iodine deficiency. **Material and Methods.** The study included 489 pregnant women from the highlands, who were selected from those attending prenatal assessment in healthcare centers. Iodinated salty consumption was verified in each subject and a casual urine sample was collected for measuring iodine and creatinine concentration. **Results.** According to the admission survey, 99.6% of household use iodinated salt. The overall mean of iodine urine concentration (IUC) was 209 µg/L, which is well within the adequate range for pregnant women, and it shows a normal iodine nutrition status. The creatinine urinary concentration was normal. **Conclusion.** These results confirm the efficiency and success of the national program for the sustained elimination of IDDs, assuring normal iodine nutritional supply during pregnancy; and, therefore, preventing the risk for brain damage in newborns every year in the highlands.

Key words: Iodine Deficiency; Sodium Chloride Dietary; Iodine; Pregnancy. (Source: MeSH BIREME).

INTRODUCCIÓN

El yodo es esencial en la dieta de los mamíferos para la síntesis de las hormonas tiroideas, que son indispensables para el metabolismo celular, el crecimiento y diferenciación tisular, especialmente en el cerebro. En los seres humanos los requerimientos diarios de yodo recomendados por OMS-UNICEF-ICCIDD^[1] son 90 µg para los infantes hasta 5 años de edad, 120 µg para niños de 6-12 años y 150 µg para adolescentes y adultos. En las mujeres embarazadas y lactantes se recomienda 250 µg, porque los requerimientos son más altos, en las primeras debido al incremento en la depuración renal y la pérdida urinaria de yodo, al incremento de TBG y disminución de la fracción libre de las hormonas tiroideas, la expansión del espacio de distribución de T4 y la transferencia de yodo y hormonas tiroideas al feto; en las lactantes, el requerimiento es mayor, dado que la leche materna es la única fuente de yodo para el infante^[2].

La deficiencia de yodo (DI) es un fenómeno ecológico natural permanente distribuido ampliamente en todo el mundo^[3]. En el continente americano, a principios del siglo XX la DI fue reconocida como un problema de salud pública en casi todos los países^[4, 5]. En el Perú la deficiencia de yodo afecta a las regiones de la sierra y la selva; una prevalencia elevada de bocio y cretinismo entre los aborígenes de estas regiones fue destacada en crónicas y relatos de la época colonial^[6] y su persistencia en la época republicana ha sido señalada por varios autores^[7].

La deficiencia de yodo es un importante problema de salud pública que causa daño a través de todos los ciclos de la vida, siendo mayor la vulnerabilidad durante la gestación y la infancia. Los daños, agrupados bajo la denominación de Desórdenes por Deficiencia de Yodo (DDI)^[8], incluyen bocio, hipotiroidismo, abortos, incremento de la mortalidad perinatal, deterioro de la capacidad mental y retardo del desarrollo físico durante la

niñez y la adolescencia. Lo más destacable, sin embargo, es el daño cerebral durante la vida fetal y neonatal. Estudios pioneros en la sierra de Perú en los 60s demostraron que la DI severa se asocia a una elevada prevalencia de hipotiroidismo materno y daño cerebral y retardo mental en los hijos^[9-11]. Más aún, el hallazgo de bajo contenido de yodo en la orina. Actualmente la DI es reconocida como la causa más común de daño cerebral y cognitivo que puede ser prevenido^[12-13].

La imperiosa necesidad de eliminar los DDI fue aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud (AMS)^[14] y asumida por todos los países en la Cumbre Mundial en Favor de la Infancia en 1990. En 1994 el Comité Conjunto OMS-UNICEF sobre Políticas de Salud recomendó la yodación universal de la sal (IUS) como la estrategia más segura, costo-efectiva y sostenible para lograr la eliminación de los DDI^[15]. A partir de entonces ha habido un tremendo progreso a nivel mundial y los mayores éxitos corresponden a la región de las Américas^[16]. En octubre del 2016, durante el Foro Global de Micronutrientes en Cancún, se celebró la eliminación virtual de la deficiencia de yodo en las Américas como un "triunfo en salud pública"^[17,18], antes que en las demás regiones.

La eliminación a DI en Perú fue reconocida por OPS/OMS-UNICEF-ICCIDD en 1998^[19], como el primer país en Latinoamérica en lograr la meta, gracias al modelo exitoso^[18,20] del Programa Nacional de Control del Bocio y Cretinismo Endémicos (PRONABCE), creado en 1983 originalmente como Oficina de Bocio Endémico^[21]. Actualmente, más de 90 % de hogares consumen sal adecuadamente yodada y la población goza de una nutrición de yodo normal^[22].

No obstante, estos logros a nivel de la población general, resulta imperiosa la necesidad de investigar la nutrición de yodo entre las mujeres gestantes, dada la necesidad de una mayor ingesta de yodo en tales condiciones. Algunos estudios en otros países

han mostrado el riesgo de deficiencia durante la gestación, aun cuando la ingesta de yodo en la población general es considerada suficiente [23-26]. En Perú esta situación no ha sido investigada.

El objetivo del presente estudio es precisamente determinar la efectividad del programa para asegurar una nutrición adecuada de yodo en las mujeres gestantes, en base la CUI, mediante el consumo de sal adecuadamente yodada en la población de la sierra.

MATERIAL Y MÉTODOS

Áreas geográficas y equipo de estudio

El estudio se ha llevado a cabo en siete regiones de la sierra, Cajamarca, Áncash, Huánuco, Junín, Ayacucho, Arequipa y Cusco. En cada región la colección de datos y de muestras biológicas ha estado dirigida por un médico gineco-obstetra a cargo de la atención pre natal de las gestantes.

Sujetos

El estudio ha incluido un total de 489 mujeres entre 17 a 44 años de edad, seleccionadas entre las que acudieron para control pre natal a los centros asistenciales especializados entre enero a diciembre de 2018.

Procedimiento de admisión

Previo a la admisión al proyecto se empleó un cuestionario estructurado para las mujeres embarazadas que expresaron su voluntad de participar en el estudio. Los datos recopilados incluyeron edad, edad gestacional, historial reproductivo y obstétrico, historial médico y examen físico, en particular para detectar presencia de bocio u otras enfermedades tiroideas, consumo de sal yodada, hábito de consumo de tabaco, procedencia de zona urbana o rural y tiempo de residencia en el lugar del estudio. Las mujeres calificadas para el estudio firmaron una carta de consentimiento informado.

Criterios de inclusión

Mujeres embarazadas dentro del grupo de edad señalada, consumo regular de sal yodada, residencia continua mínima de 12 meses en el lugar del estudio y firma de consentimiento informado de participación.

Criterio de exclusión

Antecedentes de enfermedades graves, enfermedad tiroidea, tratamiento con hormonas tiroideas, uso de soluciones tópicas de yodo, embarazo múltiple, consumo de tabaco, desnutrición severa.

Muestras biológicas y análisis de laboratorio

En cada sujeto se colectó una muestra de orina casual al momento de su primera entrevista o admisión, para la determinación de la concentración de yodo y creatinina; las muestras fueron guardadas en congelación hasta su procesamiento en cápsulas plásticas libres de contaminación con yodo. La concentración de yodo fue determinada en el Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN) del Instituto Nacional de Salud mediante el método descrito por Pino y col [27].

Adicionalmente, para propósitos del estudio multinacional, en cada gestante se obtuvo una muestra de sangre total para análisis de tiroglobulina (Tg), TSH y T4, obtenida por punción del talón y colectada por goteo sobre una tarjeta de papel de filtro (IDBS-226, Perkin Elmer, CT, USA) y secado a temperatura ambiente por 24 h. Los resultados de esta parte del estudio no son materia de la presente publicación.

Análisis estadístico

Los resultados de la CUI son analizados como el valor de la mediana en cada grupo de sujetos estudiados, tomando en cuenta, para su interpretación, las Guías de OMS-UNICEF-ICCIDD (1). Para analizar las diferencias entre 2 o más medianas se utilizó el test de la U de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis, respectivamente. Se estableció un nivel de significación bilateral de 0,05 ($p < 0,05$). Los análisis se realizaron en el paquete estadístico SPSS®, versión 24.0 para Windows.

Criterios éticos

El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, y por el Comité de Ética de ETH Zurich (EK 2016-N-72).

RESULTADOS

En primer lugar, los resultados de la encuesta aplicada a las mujeres participantes en el estudio confirman el consumo diario de sal yodada en el 99.6 % de los hogares.

Los resultados del análisis de yodo en la orina, expresados como el valor de la mediana de la CUI ($\mu\text{g/L}$) están dentro del rango de 150-300 $\mu\text{g/L}$, considerado adecuado, tanto en forma global, como por subgrupos según dominios, área urbana o rural, trimestre de gestación, y por regiones (Tabla 1, Figura 1), no existiendo diferencia significativa entre las áreas urbana y rural, ni entre los trimestres de la gestación. Los valores en las regiones de Junín y Ayacucho son significativamente menores en comparación a las demás regiones, sin embargo, están dentro del rango normal.

Los resultados del análisis de la concentración de creatinina en la orina muestran valores dentro del rango normal para mujeres adultas (0.6-1.1 mg/dl) en todos los ámbitos estudiados (Tabla 2).

Tabla 1. Concentración urinaria de yodo (CUI) según características de las gestantes

Característica	N	Mediana (µg/L)	Percentil 25 (µg/L)	Percentil 75 (µg/L)	Rango Inter cuartil (RIQ) (µg/L)	Valor p
Total de gestantes	489	209.2	129.1	335.6	206.5	
Dominio						0.026*
Sierra Norte	142	228.8	142.6	412.4	269.8	
Sierra centro	204	187.9	118.5	305.3	186.8	
Sierra sur	143	218.6	141.4	333.4	192.1	
Área						0.198†
Urbano	295	211.1	130.9	332.1	201.2	
Rural	51	225.3	164.3	376.3	212.0	
Gestación						0.046**
Primer trimestre	61	173.3	87.4	309.4	222.0	
Segundo trimestre	139	213.3	130.1	442.7	312.6	
Tercer trimestre	286	210.5	138.5	311.0	172.4	
Región						0,000***
Ancash	71	203.2	137.5	310.3	172.9	
Arequipa	71	218.5	150.1	310.1	159.9	
Ayacucho	71	157.5	110.3	258.6	148.3	
Cajamarca	71	266.4	159.8	483.6	323.8	
Cuzco	72	222.8	118.8	343.0	224.3	
Huánuco	71	301.2	183.3	463.0	279.7	
Junín	62	163.8	91.2	220.4	129.2	

* Prueba de Kruskal Wallis (las medianas de la Sierra Centro vs Sierra Norte son diferentes, $p=0.022$)

** Prueba de Kruskal Wallis (las medianas del Primer trimestre vs Segundo trimestre son diferentes, $p=0.039$)

*** Prueba de Kruskal Wallis (las medianas de Ayacucho vs Cajamarca son diferentes, $p=0.000$; las medianas de Ayacucho vs Huánuco son diferentes, $p=0.000$; las medianas de Junín vs Cajamarca son diferentes, $p=0.000$; las medianas de Junín vs Huánuco son diferentes, $p=0.000$)

† Prueba U Mann Whitney (no hay diferencias en las medianas según el área urbano vs rural)

DISCUSIÓN

El presente estudio confirma el éxito del programa nacional de lucha contra la deficiencia de yodo, tanto en la sostenibilidad de la eliminación virtual de la deficiencia de yodo, como en su eficacia para satisfacer el requerimiento de una mayor ingesta de yodo durante la gestación, previniendo el hipotiroidismo materno y el daño cerebral y cognitivo de los recién nacidos en la sierra.

La investigación de la función tiroidea en el mismo grupo de gestantes por S. Hunsiker y col ^[28] muestra, así mismo, niveles normales de T4 Total (112.8 nmol/L) y de TSH (1.0 mU/L) a través de toda la gestación (Tabla 3)

Perú fue uno de los primeros países en el ámbito internacional en alcanzar la meta de la eliminación virtual sostenida de la

deficiencia de yodo mediante el efectivo monitoreo y promoción de la producción, control de calidad y consumo de sal yodada ^[22], éxito que fue reconocido por WHO-UNICEF-ICCIDD en 1998 ^[19].

La yodación de la sal fue iniciada en Perú en los 1970s, pero, al igual que en los demás países de Latinoamérica, el impacto real fue pobre y transitorio, primariamente debido a la pobre comprensión del problema y de su magnitud, y la falta de programas educativos para involucrar a todos los sectores poblacionales e institucionales en la solución del problema. La percepción y toma de conciencia de las consecuencias de la DI y los beneficios de su prevención entre la población en general y los funcionarios públicos son esenciales para obtener su contribución a los esfuerzos generales para lograr y mantener la eliminación de los DDI. En tal sentido, el componente información - educación-comunicación dentro del programa ha

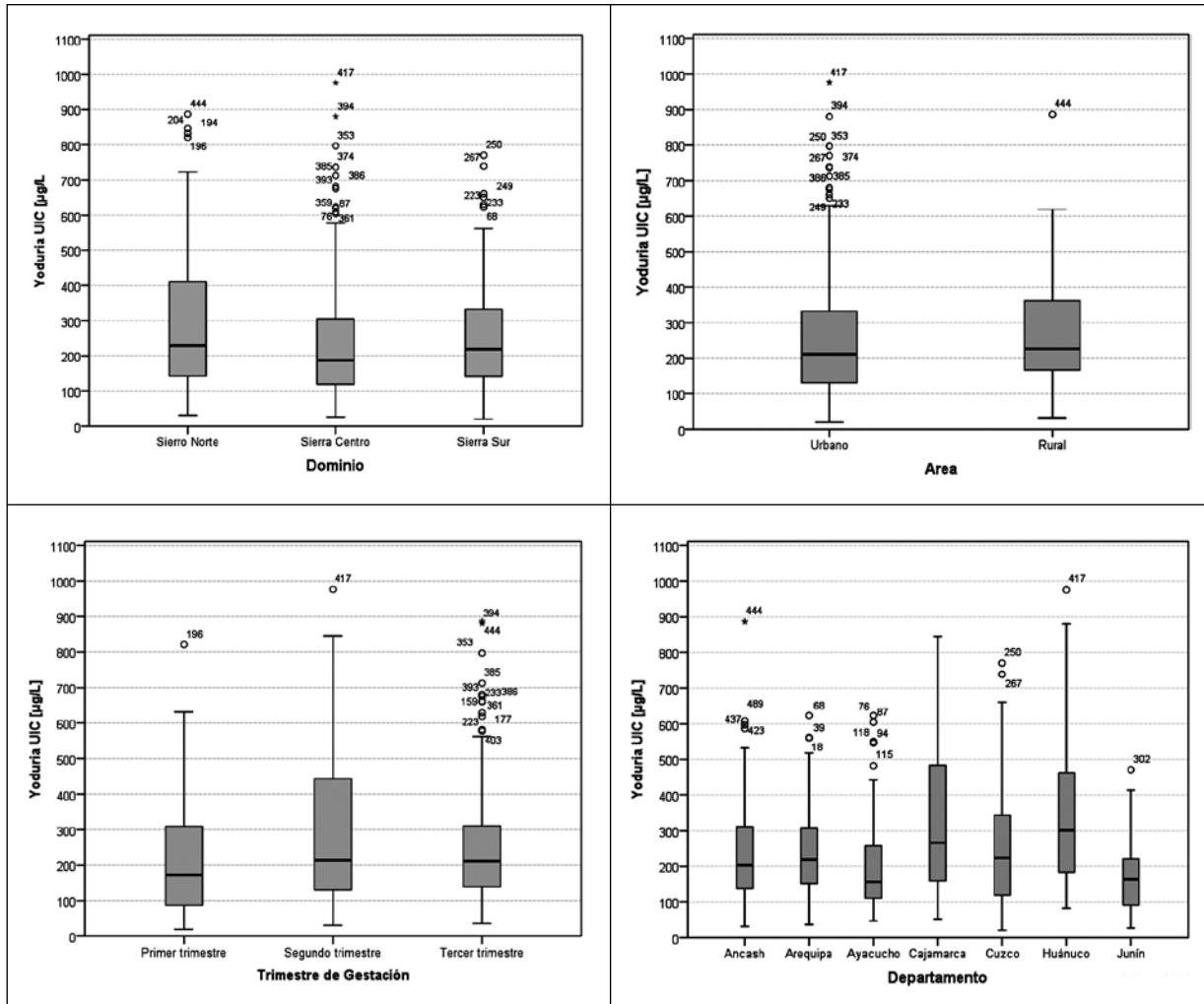


Figura 1. Niveles de Yoduria en gestantes

jugado un rol importante y la incorporación de mensajes en los programas de educación formal e informal ha sido una estrategia altamente beneficiosa. Los profesores de las escuelas, los clubes de madres, los medios de comunicación, se convirtieron en aliados importantes para hacer llegar mensajes educativos y de promoción a todos los niveles. Además, la incorporación de los DDI en los programas educativos de medicina y nutrición ha favorecido el apoyo de los profesionales de salud pública para la eliminación sostenible de los DDI.

Varios otros factores que han contribuido al éxito de programa ameritan ser destacados como lecciones aprendidas y ejemplos para otros programas de salud en nuestro país; entre ellos, destacan el manejo técnico del programa con la contribución académica de la universidad, la conformación y entrenamiento de una red de trabajo nacional dentro del sistema de atención primaria de salud, y el compromiso de la industria de la sal con el objetivo del programa.

El monitoreo regular del contenido de yodo en la sal y la orina y encuestas periódicas sobre el consumo de sal yodada en los

hogares han hecho posible el mantenimiento de la nutrición normal de yodo en nuestra población, evitando la lección negativa de la complacencia. Actualmente el control periódico de la CUI en escolares se lleva a cabo en el CENAN y las encuestas de consumo de sal yodada han sido incorporadas en la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES). El último control de la CUI en escolares correspondiente al 2013 mostró una mediana de 258 µg/L [29], y en estudio de mujeres en edad fértil, que incluyó un escaso número de gestantes, la mediana de CUI fue 250 µg/L [30].

Aunque el estudio ha sido hecho en la región de la sierra, se asume que la estrategia de la yodación universal de la sal también ha beneficiado a la región de la selva, en base a resultados de las encuestas de ENDES, cuyo reporte correspondiente al 2010 en 26,605 hogares confirma que más del 90 % de éstos están consumiendo sal adecuadamente yodada. (≥ 15 ppm I/kg sal) [31]. Por otro lado, los resultados de la concentración de creatinina dentro del rango normal, descartan el problema de desnutrición en el grupo estudiado.

Tabla 2. Concentración urinaria de creatinina según características de las gestantes

Característica	N	Mediana (mg/L)	Percentil 25 (mg/L)	Percentil 75 (mg/L)	Rango Intercuartil RIQ (mg/L)
Total de gestantes	489	68.1	47.7	103.7	489
Dominio					
Sierra Norte	142	82.6	54.2	122.8	142
Sierra centro	204	70.9	46.9	96.2	204
Sierra sur	143	57.2	44.5	80.2	143
Área					
Urbano	295	65.5	45.0	93.4	295
Rural	51	77.4	53.6	118.8	51
Región					
Ancash	71	82.7	54.8	131.0	71
Arequipa	71	63.5	45.5	94.0	71
Ayacucho	71	65.5	44.0	94.6	71
Cajamarca	71	82.5	54.0	118.1	71
Cuzco	72	52.4	42.6	70.9	72
Huánuco	71	70.9	37.6	93.4	71
Junín	62	75.5	52.7	108.8	62

En conclusión, este estudio confirma el éxito del Programa Nacional para el control de los DDI, el cual, gracias al gran impulso a la yodación universal de la sal y su consumo, ha logrado que las mujeres gestantes de una región con severa deficiencia natural de yodo sean capaces de mantener una adecuada nutrición de yodo por más de veinte años, previniendo el daño cerebral de los niños.

Es importante destacar que satisfaciendo el requerimiento elevado de yodo durante la gestación ha sido posible lograr una función tiroidea materna y fetal normales, previniendo el riesgo de daño cerebral y cognitivo de alrededor de 190,000 recién nacidos cada año en la sierra y la selva de Perú. El gran desafío ahora es la sostenibilidad del éxito, con especial atención a la

Tabla 3. Niveles séricos de TSH y T4 según trimestre de la gestación

	Total		1er trimestre		2do trimestre		3er trimestre		p value [¶]
	n	Mediana	n	Mediana	n	Mediana	n	Mediana	
TSH (mU/L)	440	1.0 (0.8-1.3)	55	0.8 (0.6-1.1) ^a	123	1.0 (0.8-1.2) ^b	259	1.0 (0.8-1.4) ^b	<0.001
Total T ₄ (nmol/L)	408	112.8 (95.5-138.2)	50	118.3 (97.9-142.5) ^{a,b}	113	121.6 (98.3-148.8) ^a	242	109.5 (92.1-128.9) ^b	0.002

TSH=Hormona estimulante tiroidea

T₄=Tiroxina

[¶]Datos presentados como mediana (rango intercuartil).

^aValores en la misma fila con letras sobrescritas son significativamente diferentes (Kruskal-Wallis test followed by Dunn-Bonferroni post-hoc test).

Datos tomados de S Hunziker, M. B. Zimmermann, Jeannine Baumgartner, Helena Filipsson Nyström, Ralph Fingerhut, Ana Maria Higa, Omar Obeid, Polina Popova, Eduardo A. Pretell, Sheila Skeaff, Napaphan Viriyautsakul, Maria Andersson,: Defining the urinary iodine concentration threshold indicating iodine deficiency in pregnant women by using thyroglobulin: A multicenter, international, cross-sectional study (28), enviado para publicación, con la autorización de los autores.

nutrición óptima de yodo durante el embarazo y la lactancia para prevenir el efecto dañino sobre el cerebro fetal.

Agradecimientos: Agradecemos la colaboración secretarial de la Señora Lissy Meléndez para la preparación del presente artículo

Contribución de los autores: EAP, AMH y MBZ concibieron la idea y realizaron el diseño. JC, JC, EMM, EM, PS, RV y WV realizaron la selección de la muestra, búsqueda de participantes y recolección de datos en sus respectivas regiones. LC realizó el análisis estadístico del manuscrito y elaboró el material visual y gráficos. Todos los autores interpretaron la evidencia encontrada, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final y asumen la responsabilidad frente a todos los aspectos del manuscrito.

Potenciales conflictos de intereses: Este estudio lo hemos llevado a cabo como participantes de un estudio multinacional conducido por Human Nutrition Laboratory of the ETH Zurich con fondos de UNICEF para estudiar la nutrición de yodo en la gestación, y constituye, además, parte del sistema de vigilancia y monitoreo de la eliminación de la deficiencia de yodo en el país.

Fuentes de financiamiento: Fondos de UNICEF para estudiar la nutrición de yodo en la gestación, a través de Human Nutrition Laboratory of the ETH Zurich

ORCID

Eduardo A. Pretell, <https://orcid.org/0000-0001-8814-5965>
 Ana María Higa, <https://orcid.org/0000-0002-2758-7089>
 Michael B. Zimmermann, <https://orcid.org/0000-0002-5797-3589>
 Jorge Collantes, <https://orcid.org/0000-0002-3333-7019>
 Juan Condori, <https://orcid.org/0000-0001-5717-5440>
 Ethel M. Meza, <https://orcid.org/0000-0001-8996-6837>
 Ernesto Molina, <https://orcid.org/0000-0001-6738-7076>
 Pablo Salinas, <https://orcid.org/0000-0002-8456-887X>
 Rubén Villacaqui, <https://orcid.org/0000-0002-0721-6045>
 Wilfredo Villamonte, <https://orcid.org/0000-0001-8723-0252>
 Luis Cordero, <https://orcid.org/0000-0002-5980-2935>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers (Third edition). WHO, UNICEF, ICCIDD. 2007.
2. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. *Int J Endocrinol Metab.* 2004; 2:1-12.
3. Endemic Goitre. WHO 1960, Monograph series 44.
4. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO): Informe de la Segunda Conferencia sobre Problemas de Nutrición en la América Latina. Rio de Janeiro, Brasil, junio 5-13, 1950. (agosto, 1950).
5. Pretell EA, Dunn JT. Iodine deficiency disorders in the Americas. En: *The Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders* (BS Hetzel, JT Dunn & JB Stanbury, Eds). Elsevier, Amsterdam. 1987; p.237-247.
6. Lastres JB. Contribución al estudio del bocio (ccoto) en el Perú Pre Hispánico. *Rev Sanidad Militar del Perú.* 1954; 27:5-11.
7. Pretell EA. Desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). Generalidades. Situación en el Perú. En: *Situación Nutricional en el Perú.* Ministerio de Salud, OPS/OMS-1989; p. 395-451.
8. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. *Lancet.* 1983 Nov 12;2(8359):1126-9. doi: 10.1016/s0140-6736(83)90636-0.
9. Pretell EA: Efecto de la carencia de yodo sobre la función tiroidea materna y fetal y su rol en la etiopatogenia del cretinismo endémico. Tesis Doctoral, Universidad Peruana Cayetano Heredia. 1973.
10. Pretell EA, Palacios P, Tello L, Wan M, and Utiger RD, Stanbury JB. Iodine deficiency and the maternal-fetal relationship. 1974. En: *Endemic Goiter and Cretinism. Continuing Threats to World Health.* PAHO Sc Pub 292 (J T Dunn and GA Medeiros-Neto, Eds), Washington D C, p. 143-155.
11. Pretell EA, Cáceres A. Impairment of mental development by iodine deficiency and correction. A retrospective view of studies in Peru. En: *The Damaged Brain of Iodine Deficiency.* (JB Stanbury ed), Cognizant Communication Corporation, New York, 1994, p.187-193.
12. Pretell EA, Moncloa F, Salinas R, Kawano A, Guerra-García R, Gutiérrez L, Beteta L, Pretell J, Wan M. Prophylaxis and treatment of endemic goiter in Peru with iodized oil.1969, *J Clin Endocr* 29:1586-1595.
13. Cárdenas H, Gómez C, Pretell EA. Contenido de yodo en leche de vacuno procedente de la sierra y la costa del Perú. 2003. *Arch. Latinoamericanos Nutr* 53:408-412.
14. World Health Organization. Overcoming iodine deficiency disorders. Resolution WHA 39.31. En: *Proceedings of the Fourty third World Health Assembly, Geneva 7-17 May 1990.* Geneva: World Health Organization; 1990.
15. World Health Organization, United Nations Children's Fund, and the International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders: Indicators for Assessment of Iodine Deficiency Disorders and their Control Programmes: Report of a Joint WHO-UNICEF-ICCIDD Consultation, 3-5 November 1992. Geneva: World Health Organization. 1993. Document WHO/NUT/93.
16. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012 Apr;142(4):744-50. doi: 10.3945/jn.111.149393. Epub 2012 Feb 29. Erratum in: *J Nutr.* 2012 Jun;142(6):1128. PMID: 22378324.
17. Pretell EA, Pearce EN, Moreno SA, Dary O, Kupka R, Gizak M, Gorstein J, Grájeda R, Zimmermann M. Elimination of iodine deficiency disorders from the Americas: a public health triumph. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30034-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30034-7).
18. Virtual elimination of iodine deficiency in the Americas: a public health triumph. *IDD Newsletter* 2016; 44:4-5.
19. Eliminación Virtual de la Deficiencia de Yodo en el Perú con un Modelo Sostenible. II Evaluación Externa de PRONEDDI. Informe Técnico, Ministerio de Salud, UNICEF, ICCIDD, OPS/OMS, 1998.
20. Pretell EA. The national II control program in Peru: implementation of a model. En: *The Prevention and Control of Iodine Deficiency Disorders* (BS Hetzel, JT Dunn & JB Stanbury, eds), Elsevier, Amsterdam. 1987; p. 209-212.
21. Ministerio de Salud, DS 047-83-SA, 1983, Lima, Perú.

22. Pretell EA, Higa AM. Eliminación sostenida de la deficiencia de yodo en Perú. 25 años de experiencia. *Acta Med Per* 2008; 25(3): 128-34.
23. Gowachirapant S, Winichagoon P, Wyss L, Tong B, Baumgartner J, Melse-Boonstra A, Zimmermann MB. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children. *J Nutr*. 2009 Jun;139(6):1169-72. doi: 10.3945/jn.108.100438.
24. Wong EM, Sullivan KM, Perrine CG, Rogers LM, Peña-Rosas JP. Comparison of median urinary iodine concentration as an indicator of iodine status among pregnant women, school-age children, and nonpregnant women. *Food Nutr Bull*. 2011 Sep;32(3):206-12. doi: 10.1177/156482651103200304.
25. Lopez-Linares S, Pretell EA. Iodine deficiency in pregnant women in Argentina. 2014. *DDI Newsletter* 42:5-6.
26. Ferreira SM, Navarro AM, Magalhães PK, Maciel LM. Iodine insufficiency in pregnant women from the State of São Paulo. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014 Apr;58(3):282-7. doi: 10.1590/0004-2730000002979. PMID: 24863091.
27. Pino S, Fang SL, Braverman LE. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin Chem*. 1996 Feb;42(2):239-43. PMID: 8595717.
28. Hunziker S, Zimmermann MB, Baumgartner J, Nyström HF, Fingerhut R, Higa AM, Obeid O, Popova P, Pretell E A, Skeaff S, Viriyautsahakul N, Andersson M. Defining the urinary iodine concentration threshold indicating iodine deficiency in pregnant women by using thyroglobulin: A multicenter, international, cross-sectional study (por publicarse).
29. Tarqui-Mamani C, Alvarez-Dongo D, Fernández-Tinco I. Yoduria y concentración de yodo en sal de consumo en escolares peruanos del nivel primario [Ioduria and iodine concentration in table salt in Peruvian elementary schoolchildren]. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2016 Oct-Dec;33(4):689-694. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2016.334.2552. PMID: 28327837.
30. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición (CENAN). Dirección Ejecutiva de Vigilancia Alimentaria y Nutricional. Informe Técnico: Vigilancia de yodo en mujeres y gestantes entre 14 a 49 años. Perú, 2012-2013. Lima, 2014.
31. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2010.