

57612
ARCHIV
AHLUWA
59613

toxicidad de la yuca y tiroides: aspectos de investigación y salud

trabajos de
un seminario
celebrado en
Ottawa, Canadá,
mayo 31 – junio 2, 1982



Editores: F. Delange y R. Ahluwalia

El Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo es una corporación pública creada en 1970 por el Parlamento de Canadá con el objeto de apoyar la investigación destinada a adaptar la ciencia y la tecnología a las necesidades de los países en desarrollo. Su actividad se concentra en cinco sectores: ciencias agrícolas, alimentos y nutrición; ciencias de la salud, ciencias de la información, ciencias sociales, y comunicaciones. El Centro es financiado exclusivamente por el Parlamento de Canadá, sin embargo, sus políticas son trazadas por un Consejo de Gobernadores de carácter internacional. La sede del Centro está en Ottawa, Canadá, y sus oficinas regionales en América Latina, Africa, Asia y el Medio Oriente.

©International Development Research Centre 1984
Postal Address Box 8500, Ottawa, Canada K1G 3H9
Head Office: 60 Queen Street, Ottawa, Canada

Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, CIID
Oficina Regional para América Latina y el Caribe
Apartado Aéreo 53016, Bogotá, D.E., Colombia

Delange, F.
Ahluwalia, R.

IDRC-207s

Toxicidad de la yuca y tiroides : aspectos de investigación y salud : trabajos de un seminario celebrado en Ottawa, Canadá, mayo 31-junio 2, 1982. Ottawa, Ont., IDRC, 1984. 152 p. : il.

/Publicación CIID/, /mandioca/, /toxicidad/, /sistema endocrino/, /enfermedades endémicas/, /nutrición humana/, /salud pública/ — /régimen alimentario/, /epidemiología/, /investigación agrícola/, /nutrición animal/, /procesamiento de producto agrícola/, /educación sanitaria/, /retraso mental/, /consumo alimentario/, /informe de reunión/, /recomendación/, /lista de participantes/.

CDU: 616.441-006.5:633.68

ISBN: 0-88936-404-4

Se dispone de edición microficha

This publication is also available in English.

Il existe également une édition française de cette publication.

**TOXICIDAD DE LA YUCA Y TIROIDES:
ASPECTOS DE INVESTIGACIÓN
Y SALUD**

**Trabajos de un seminario celebrado en
Ottawa, Canadá, mayo 31-junio 2, 1982**

Editores: F. Delange¹ y R. Ahluwalia²

ARCHIV
AHLUWA
59613

¹*Profesor Asistente, Servicio de Radioisótopos, Hôpital Saint Pierre, Bruselas, Bélgica.*

²*Antiguo Director Asociado, División de Ciencias de la Salud, Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo, Ottawa, Canadá.*

Abstract

This publication reports on the proceedings of a meeting on the relationship between the consumption of cassava and thyroid condition in humans. The meeting brought together scientists from the medical, agricultural, and public health sectors to (1) review results of IDRC-supported studies on the role of cassava in the etiology of endemic goitre and cretinism; (2) review research activities on agricultural aspects of cassava; (3) exchange information on methodologies and findings of other related studies; and (4) identify special priorities for research and make recommendations for public health programs. Continued research in these areas will go a long way toward preventing and controlling endemic goitre and its accompanying developmental abnormalities, which remain a major public health problem for populations in developing countries.

Résumé

Cette publication est un résumé des actes d'un atelier qui a porté sur les relations entre la consommation de manioc et les troubles thyroïdiens chez l'homme. L'atelier a rassemblé des spécialistes de la médecine, de l'agriculture et de l'hygiène publique pour (1) examiner les résultats des études subventionnées par le CRDI sur le rôle du manioc dans l'étiologie du goitre endémique et du crétinisme; (2) passer en revue les travaux de recherche sur les aspects du manioc intéressant l'agriculture; (3) échanger des informations sur la méthodologie et les résultats d'études dans des domaines connexes; et (4) définir les priorités de recherche et faire des recommandations touchant les programmes d'hygiène publique. La poursuite des travaux de recherche dans ces domaines contribuera grandement à prévenir et à contrôler le goitre endémique qui, par les anomalies de développement dont il est la cause constitue toujours un grand danger pour les populations des pays en développement.

Contenido

Prefacio 5

La Yuca y el Bocio Endémico

Papel de la Yuca en la Etiología del Bocio Endémico y del Cretinismo
A.M. Ermans, P. Bourdoux, J. Kinthaert, R. Lagasse, K. Luivila, M. Mafuta, C.H. Thilly, y F. Delange 7

Factores Alimenticios Relacionados con la Acción Bociogénica de la Yuca
F. Delange, P. Bourdoux, E. Colinet, P. Courtois, P. Hennart, R. Lagasse, M. Mafuta, P. Seghers, C. Thilly, J. Vanderpas, Y. Yunga, y A.M. Ermans 16

Papel de Otros Bociógenos Naturales en la Etiología del Bocio Endémico
Eduardo Gaitán 26

Discusión: la Yuca y el Bocio Endémico 34

Aspectos de Salud Pública y Nutrición del Bocio y del Cretinismo Endémicos

Aspectos de Salud Pública y Nutricionales del Bocio Endémico y del Cretinismo en Asia
N. Kochupillai y V. Ramalingaswami 43

Aspectos de Salud Pública y Nutricionales del Bocio y el Cretinismo Endémicos en los Países Africanos
M. Bernmiloud, H. Bachtarzi, y M.L. Chaouki 49

Consideraciones Alimenticias y de Salud Pública Relacionadas con el Bocio y el Cretinismo Endémicos en América del Sur
José R. Varea Terán 56

Aspectos Higiénicos y Alimenticios del Bocio Endémico en Nepal — Resumen
K.B. Singh 63

El Bocio Endémico en el Estado de Sarawak, Malasia
Tan Yaw Kwang 65

Consumo de Yuca, Bocio Endémico y Desnutrición en Costa Rica
Leonardo Mata, Emilice Ulate, Sandra Jiménez, y Carlos Díaz 70

El Cretinismo Endémico en la Región Andina: Nuevos Enfoques Metodológicos
Ignacio Ramírez, Marcelo Cruz, y José Varea 74

El Consumo de Yuca, la Pancreatitis Calcificante Tropical y la Diabetes Pancreática
P.J. Geevarghese 78

Discusión: Aspectos de Salud Pública y Nutricionales del Bocio y del Cretinismo Endémicos 80

Panorama de la Producción y Uso de la Yuca

El Consumo y la Producción de Yuca: un Resumen Truman P. Phillips 85

Utilización de la Yuca en la Comunidad Europea D. Renshaw 91

Investigación Agrícola sobre Yuca

Investigaciones sobre Yuca Encaminadas a Superar las Limitaciones a su Producción y Utilización en Africa S.K. Hahn 95

Investigaciones Agrícolas sobre la Yuca en Asia y Australia Gerard H. de Bruijn 105

Discusión: Visión de Conjunto de la Producción y Utilización de la Yuca y de las Investigaciones Agrícolas sobre este Tubérculo 110

Tendencias de la Investigación Animal y Genética en Relación con la Yuca

La Yuca, el Cianuro y la Alimentación Animal Guillermo Gómez 111

Toxicidad de la Yuca sobre la Tiroides Animal Olumide O. Tewe 116

Necesidad de Reducir la Cianogenesis de la Yuca Gerard H. de Bruijn 121

Discusión: Tendencias de la Investigación Animal y Genéticas en Relación con la Yuca 125

Procesamiento de la Yuca y Educación en Nutrición

Tratamiento y Detoxificación de la Yuca O.L. Oke 131

Métodos Tradicionales para Detoxificar la Yuca y Educación Nutricional en Zaire P. Bourdoux, O. Seghers, M. Mafuta, J. Vanderpas, M. Vanderpas-Rivera, F. Delange, y A.M. Ermans 136

Efectos del Procesamiento de la Yuca sobre el Cianuro Residual Rodney D. Cooke 140

Discusión: Procesamiento de la Yuca y Educación Nutricional 145

Conclusiones y Recomendaciones 147

Participantes 149

Glosario de términos 151

El Cretinismo Endémico en la Región Andina: Nuevos Enfoques Metodológicos

Ignacio Ramírez,¹ Marcelo Cruz,² y José Varea²

El término cretinismo endémico se aplica a aquellos individuos, nacidos y criados en áreas donde el bocio es endémico y que padecen retraso mental grave unido ya sea a trastornos neurológicos como defectos auditivos y anomalías en la postura y el andar (cretinismo endémico de tipo neurológico); o a hipotiroidismo y crecimiento atrofiado (cretinismo endémico de tipo mixedematoso) (Querido et al. 1974).

Esta definición se basa en la descripción clínica, ya que la etiopatogenia del cretinismo endémico sólo se conoce en parte (Pharoah et al. 1980). Se desconoce particularmente el mecanismo responsable del daño irreversible del sistema nervioso central que ocurre en el cretinismo endémico neurológico. Los hallazgos epidemiológicos sugieren que la carencia de yodo elemental afecta el desarrollo del cerebro durante el comienzo de la vida fetal (Pharoah et al. 1971). Sin embargo, sólo se dispone de información limitada sobre la estructura y función del sistema nervioso central en individuos afectados por cretinismo endémico de tipo neurológico. Esto se debe en parte a que estos individuos viven en áreas remotas donde generalmente no es posible realizar investigaciones sofisticadas.

En Ecuador se han reportado al menos dos áreas de bocio endémico: una es el área de Mulalo (Varea y Riva Deneira 1978) y otra localizada en los Andes, 60 km al norte de Quito en los pueblos de Tocachi y La Esperanza (Fierro-Benítez et al. 1969a,b, 1970, 1972, 1974a,b; Ramírez et al. 1969, 1972; Stanbury et al. 1969; Stanbury 1972). Recientemente se han presentado informes sobre una tercera área, en la región de la costa, donde la yuca es uno de los principales alimentos. La prevalencia de cretinismo endémico de tipo neurológico es especialmente elevada en el área

de Tocachi y La Esperanza, donde se han realizado extensos estudios sobre la profilaxis de este trastorno (Ramírez et al. 1969, 1972; Fierro-Benítez et al. 1972). En esta área se ha observado que el deterioro intelectual también se da en individuos que no presentan el cuadro clínico completo del cretinismo de tipo endémico (Ramírez et al. 1969, 1972; Dodge et al. 1969; Fierro-Benítez et al. 1972, 1974b; Trowbridge 1972). Esta observación confirma que el bocio endémico severo está relacionado con numerosas anomalías del desarrollo (Delange et al. 1972).

Recientemente, los autores de esta ponencia tuvieron la oportunidad de estudiar varios casos de deficiencia mental del tipo neurológico utilizando las técnicas de tomografía craneal computarizada (TC) y de potenciales auditivos evocados del diencéfalo (PAED). En el estudio de los casos de cretinismo endémico del tipo neurológico nunca se habían utilizado anteriormente estas técnicas, comunes en el estudio de la parálisis cerebral en las clínicas neurológicas. Los autores también hicieron electroencefalogramas (EEG) a niños pequeños que no mostraban signos clínicos de cretinismo endémico. El objeto de esta ponencia es presentar los resultados de estas investigaciones.

Pacientes y Métodos

Tomografía Craneal

Médicos locales que participan en el Programa Andino de Investigaciones Biopatológicas de la Escuela Nacional Politécnica de Quito seleccionaron seis casos de deficiencia mental en Tocachi y La Esperanza. Todos eran retrasados mentales y padecían sordomudez y disartria en mayor o menor grado. También tenían distonía flexora. Se realizaron estudios tomográficos sencillos de los pacientes de acuerdo con técnicas estándar utilizando el tomógrafo EMI 5005-G. En la Fig. 1 apa-

¹Escuela Politécnica Nacional, Departamento de Radioisótopos, Quito, Ecuador.

²Fundación Ciencias y Ministerio de Salud, Quito, Ecuador.



Fig. 1. Tomografía craneal computarizada. Los resultados de un individuo de 54 años que presenta el síndrome típico de cretinismo endémico: la cisterna magna está dilatada; la cisterna circumpenduncular rodea un diencéfalo de aspecto atrófico; también están dilatados igualmente los ambiens y las cisternas retrotalámicas y cuadracminales.

recen los resultados obtenidos en uno de los casos. Se observó un cuadro similar en cinco de los seis casos: dilatación de los espacios subaracnoides de la fosa posterior; atrofia de la cisterna circumpenduncular que rodea el diencéfalo; el tamaño de las cisternas de los ángulos pontocerebelares era grande; sin embargo, las dimensiones del cuarto ventrículo solo estaban ligeramente aumentadas; en el cuerno frontal, los ambiens, las cisternas retrotalámicas y cuadrigéminas estaban también dilatadas; la cisura de Silvio también estaba dilatada, los surcos corticales estaban muy abiertos, sobre todo en la región frontal; y se apreciaba moderada dilatación de los ventrículos tercero y lateral.

Estos resultados corresponden a un proceso atrófico ponto-mesencefálico grave, unido a una atrofia cerebral moderada, especialmente del vermis y de los pedúnculos del cerebelo medio.

Potenciales Auditivos Evocados del Diencéfalo

Se estudiaron ocho casos de deficiencia (tres niños y cinco adultos). Siguiendo el método de Stockard et al. (1979), se colocaron cuatro electrodos de plata en el vertex, punto nasal, y en los lóbulos de la oreja. Se emplearon clicks monoaurales de una intensidad de 30-90 dB, con 2000 lecturas y doble registro. Se midió la latencia absoluta de las ondas de los vértices I y IV, así como

las latencias interapicales entre I-II, I-III, III-IV, I-IV.

Se observó que los niños deficientes tenían una respuesta normal. Sin embargo, en el caso de los adultos se apreciaba una ausencia total de las cinco ondas agudas positivas, como se puede ver en las Fig. 2 y 3. Esto indica un progresivo deterioro de la conductividad en el oído medio.

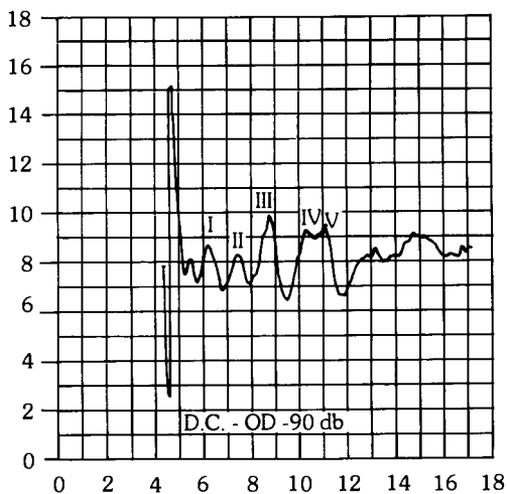


Fig. 2. Respuesta auditiva evocada del diencéfalo de un niño deficiente de Tocachi. La onda normal V es el componente más confiable.

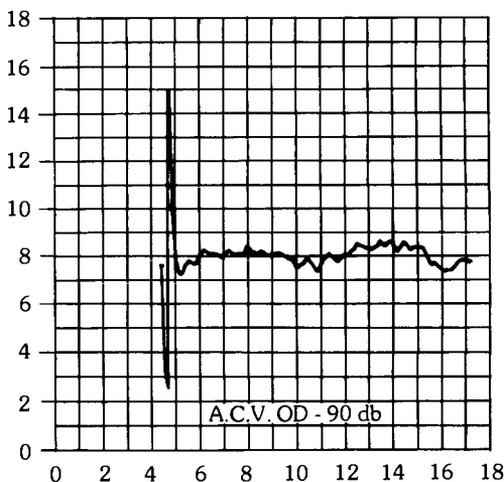


Fig. 3. Respuestas auditivas evocadas del diencéfalo de un adulto que padece cretinismo en el área de Tocachi. Ausencia total de las ondas positivas agudas V del vertex.

Electroencefalogramas

Se estudiaron cuarenta y ocho niños cuyas edades oscilaban entre 12 y 14 meses. Todos los partos habían sido normales, bajo supervisión médica; ninguno presentaba características clínicas de cretinismo. Se realizaron investigaciones similares con niños de la misma edad en Quito, que sirvieron de control.

Los EEG se grabaron utilizando un EEG Bechman Accutrace-8. Se aplicaron veintidos electrodos de plata a la cabeza, conforme al Sistema Internacional y de acuerdo con las normas técnicas de la Sociedad Americana de Electroencefalografía. Los EEG se tomaron mientras los niños dormían. El sueño se indujo administrando 74 mg/kg de hidrato de cloral por vía oral.

En el grupo de control, los EEG fueron normales, exceptuando unos cuantos niños que presentaban anomalías focales o paroxismales. En estos niños, el ritmo de fondo era normal. En contraste, en el grupo de estudio, 52% de los niños tenían anomalías del EEG caracterizadas por el retraso difuso del ritmo de fondo y un aumento en la actividad lenta de alto voltaje (15 niños), descargas paroxismales (8 niños), o cambios focales (2 niños). El voltaje aumentado se observaba más frecuentemente en el área temporal. Estas anomalías indican trastornos cerebrales bioeléctricos que afectan tanto las estructuras corticales como las subcorticales.

Discusión

Los resultados de este estudio indican que los cretinos endémicos de tipo neurológico tienen anomalías graves en la estructura del cerebro y trastornos del oído medio. Los mismos también indican que los niños pequeños clínicamente normales que viven en las áreas endémicas pueden frecuentemente mostrar signos de daño cerebral mínimo.

Los resultados de los estudios tomográficos indican que en Ecuador los cretinos endémicos del tipo neurológico padecen una enfermedad abiotrófica irreversible del tipo asociado con degeneración olivo-pontocerebelar. Debe hacerse hincapié en que estas anomalías también se pueden encontrar en el síndrome de parálisis cerebral de origen variado. Esta similitud está de acuerdo con la proposición de Pharoah (1981) de clasificar el cretinismo endémico neurológico como una forma específica de parálisis cerebral.

Los datos del PAED sugieren trastornos del oído medio. Por el contrario, las pruebas audiométricas realizadas previamente con el mismo tipo de

deficientes mentales indicaban sordera perceptiva debido a una causa central con lesiones por encima de la segunda neurona (Fierro-Benítez et al. 1970). No tenemos explicación para esta discrepancia, ya que no hicimos una evaluación audiométrica en nuestro grupo de estudio. Las anomalías del EEG observadas entre los niños pequeños que no presentan síntomas clínicos de cretinismo estudiados en el área endémica de bocio del Ecuador se asemejan a las anomalías reportadas anteriormente en los casos de cretinismo endémico de la misma área (Fierro-Benítez et al. 1970) y en Italia (Mortara y Rubino 1970; Costa et al. 1974). Estas anomalías difieren mucho de las que se observan en los casos de hipotiroidismo congénito (Shapiro y Martin 1976). Las mismas están de acuerdo con el concepto de daño cerebral mínimo que se observa en la población hiperendémica que no padece cretinismo. Las anomalías que se observan en las zonas temporales podrían explicar los trastornos del habla que se encuentran en los cretinos.

En conclusión, los autores quisieran subrayar la necesidad de continuar realizando investigaciones sobre la estructura y el funcionamiento del sistema nervioso central en las áreas severamente afectadas por el bocio endémico.

-
- Costa, A., Cottino, F., Mortara, M., y Vogliazzo, U. 1964. Endemic cretinism in Piedmont. *Panminerva Medica*, 6, 250-259.
- Delange, F., Costa, A., Ermans, A.M., Ibbertson, H.K., Querido, A., y Stanbury, J.B. 1972. Clinical and metabolic patterns of endemic cretinism. En Stanbury, J.B. y Kroc, R.L., ed., *Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism*. Plenum Press, Nueva York, NY, EE.UU., 175-187.
- Dodge, P.R., Palkes, H., Fierro-Benítez, R., y Ramírez, I. 1969. Effect on intelligence of iodine in oil administered to young Andean children. A preliminary report. En Stanbury, J.B., ed., *Endemic Goiter*. Pan American Health Organization, Washington, DC, EE.UU., Scientific Publication No. 193, 378-380.
- Fierro-Benítez, R., Penafiel, W., De Groot, L.J., y Ramírez, I. 1969a. Endemic goiter and endemic cretinism in the Andean region. *New England Journal of Medicine*, 280, 296-302.
- Fierro-Benítez, R., Ramírez, I., Estrella, E., Jaramillo, C., Díaz, C., y Urresta, J. 1969b. Iodized oil in the prevention of endemic goiter and associated defects in the Andean region of Ecuador. I. Program design, effects on goiter prevalence, thyroid function, and iodine excretion. En Stanbury, J.B., ed., *Endemic goiter*. Pan American Health Organization, Washington, DC, EE.UU., Scientific Publication No. 193, 306-321.
- Fierro-Benítez, R., Stanbury, J.B., Querido, A., De Groot, L., Alban, R., y Cordova, J. 1970. Endemic cretinism in the Andean region of Ecuador. *Journal*

- of Clinical Endocrinology and Metabolism, 30, 228-236.
- Fierro-Benítez, R., Ramírez, I., y Suárez, J. 1972. Effect of iodine correction in early fetal life on intelligence quotient. A preliminary report. En Stanbury, J.B. y Kroc, R.L., ed., Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism. Plenum Press, Nueva York, NY, EE.UU., 239-247.
- Fierro-Benítez, R., Ramírez, I., Garces, J., Jaramillo, C., Moncayo, F., y Stanbury, J.B. 1974a. The clinical pattern of cretinism as seen in Highland Ecuador. American Journal of Clinical Nutrition, 27, 531-543.
- Fierro-Benítez, R., Ramírez, I., Estrella, E., y Stanbury, J.B., 1974b. The role of iodine deficiency in intellectual development in an area of endemic goiter. En Dunn, J. y Medeiros-Neto, G.A., ed. Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. Pan American Health Organization, Washington, D.C., EE.UU., Scientific Publication No. 292, 135-142.
- Mortara M. y Rubino, R. 1970. Cretinismo endémico. La Malattia — I suoi aspetti neurologici. Quaderni de la "ricerca scientifica" n° 62. Consiglio Nazionale delle Ricerche (Roma) Publ, 1-59.
- Pharoah, P.O.D. 1981. Epidemiology of cerebral palsy: a review. Journal of the Royal Society of Medicine, 74, 516-520.
- Pharoah, P.O.D., Butfield, I.H., y Hetzel, B.S. 1971. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. Lancet 1, 308-310.
- Pharoah, P.O.D., Delange, F., Fierro-Benítez, R., y Stanbury, J.B. 1980. Endemic cretinism. En Stanbury, J.B. y Hetzel, B.S., ed., Endemic Goiter and Endemic Cretinism. Iodine Nutrition in Health and Disease. John Wiley and Sons Inc., Nueva York, NY, EE.UU., 395-421.
- Querido, A., Delange, F., Dunn, T., Fierro-Benítez, R., Ibbertson, H.K., Koutras, D.A., y Perinetti, H. 1974. Definitions of endemic goiter and cretinism, classification of goiter size and severity of endemias, and survey techniques. En Dunn, J.T. y Medeiros-Neto, G.A., ed., Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. Pan American Health Organization, Washington, DC, EE.UU., Scientific Publication No. 292, 267-272.
- Ramírez, I., Fierro-Benítez, R., Estrella, E., Jaramillo, C., Díaz, C., y Urresta, J. 1969. Iodized oil in the prevention of endemic goiter and associated defects in the Andean regions of Ecuador. II. Effects on neuromotor development and somatic growth in children before two years. En Stanbury, J.B., ed., Endemic Goiter. Pan American Health Organization, Washington, DC, EE.UU., Scientific Publication No. 193, 341-359.
- Ramírez, I., Fierro-Benítez, R., Estrella, E., Gómez, A., Jaramillo, C., Hermida, C., y Moncayo, F. 1972. The results of prophylaxis of endemic cretinism with iodized oil in rural Andean Ecuador. En Stanbury, J.B. y Kroc, R.L., ed., Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism. Plenum Press, Nueva York, NY, EE.UU., 223-237.
- Shapiro, S.C. y Martin, G.I. 1976. Electroencephalogram in hypothyroidism in the neonate. Journal of Pediatrics, 89, 518.
- Stanbury, J.B. 1972. The clinical pattern of cretinism as seen in Highland Ecuador. En Stanbury, J.B. y Kroc, R.L., ed., Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism. Plenum Press, Nueva York, NY, EE.UU., 3-17.
- Stanbury, J.B., Fierro-Benítez, R., Estrella, E., Milutinovic, P.S., Tellez, M.U., y Refetoff, S. 1969. Endemic goiter with hypothyroidism in three generations. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 29, 1596-1600.
- Stockard, J.J., Stockard, J.E., y Sharbrough, F.W. 1979. Brainstem auditory evoked potentials in neurology: methodology, interpretation, clinical application. En Aminoff, M.J., ed., Electrophysiological Approaches to Neurological Diagnosis. Churchill Livingstone, Nueva York, NY, EE.UU., 524-527.
- Trowbridge, F.L. 1972. Intellectual assessment in primitive societies, with a preliminary report of a study of the effects of early iodine supplementation on intelligence. En Stanbury, J.B. y Kroc, R.L., ed., Human Development and the Thyroid Gland. Relation to Endemic Cretinism. Plenum Press, Nueva York, NY, EE.UU., 137-150.
- Varea, J. y Riva Deneira, M. 1978. Bocio y sal yodada en el Ecuador. Fundación Ciencia para Estudios del Hombre y la Naturaleza. Quito, Ecuador, 1-126.