

INFORME DE EVALUACIÓN COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Principio activo:	YODURO POTASICO
Nombre Comercial y presentaciones:	YODUK [®] (Recordati España, S.L.) 100mcg 50comp (2,59 €) 200mcg 50comp (3,96 €)
Grupo terapéutico:	H03CA - Yodoterapia
Condiciones de dispensación:	Con receta médica
Procedimiento de autorización:	Nacional
Fecha de autorización:	Mayo 2004

Indicaciones terapéuticas¹

Profilaxis de déficit de yodo cuando las necesidades diarias no se cubran con el aporte de la dieta.

Mecanismo de acción^{1,2}

El yodo es un oligoelemento que es parte integrante de la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), hormonas producidas por la glándula tiroides. Las hormonas tiroideas son esenciales para la regulación y estimulación del metabolismo, el control de la temperatura y el crecimiento y desarrollo normal. La síntesis y liberación de las hormonas tiroideas son estimuladas por la hormona estimulante de la glándula tiroides (TSH, tirotrófina), que se libera en la glándula pituitaria; esta regulación está sujeta a inhibición por retroalimentación.

El yodo no solo es el principal sustrato de la glándula tiroides para sintetizar las hormonas tiroideas, sino que también influye de manera directa sobre las funciones tiroideas específicas, así como en la proliferación celular. La ingesta diaria de yodo en áreas sin deficiencia oscila entre los 50 y los 1000 mcg diarios y la función tiroidea permanece normal, sin cambios en la hormona estimulante del tiroides (TSH). Este fenómeno se explica por la presencia de un proceso de autorregulación, es decir, la capacidad del tiroides para regular su propia función y crecimiento, dependiendo de la disponibilidad del yodo intratiroideo y de la modulación a la respuesta de los factores tirotróficos.

Las hormonas tiroideas tienen una importante función en el metabolismo de la mayor parte de las células y en el inicio del crecimiento y desarrollo de la mayoría de los órganos, especialmente el del cerebro, que se produce durante la edad fetal y postnatal inicial, por lo tanto, una deficiencia de yodo

suficientemente grave puede afectar la síntesis de las hormonas tiroideas durante este periodo crítico y ocasionar hipotiroidismo y daño cerebral. La consecuencia clínica será un retraso mental. Se recomienda una ingesta diaria de 90 mcg de yodo para los niños de hasta 6 años, 120 mcg para los escolares (6 a 12 años), 150 mcg para los adolescentes y los adultos y 200 mcg para las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia^{2,3,4}

Farmacocinética¹

El yodo se absorbe rápidamente, principalmente en el intestino delgado. Atraviesa la barrera placentaria y es secretado en leche materna. La eliminación principal es urinaria y, en menor cuantía, fecal.

Posología y forma de administración¹

Si no existe la seguridad de un aporte suficiente de yodo en la alimentación de cómo mínimo 150-300 mcg al día (valores considerados por la OMS como límites para el aporte de yodo necesario en adultos) deberán administrarse además las cantidades de yoduro potásico que se indican:

Hasta 12 meses 50 mcg: (1/2 comprimido de 100)

de 1 a 6 años: 90 mcg (1 comp. de 100)

a partir de 6 años y adultos: 120-150 mcg (1- 1½ comp. de 100)

embarazo y lactancia: 200 -300 mcg (1 comp. de 200-1½ comp. de 200)

El médico tendrá en cuenta estas necesidades y la toma de yoduro potásico en polivitamínicos a la hora de establecer la dosis adecuada.

EFICACIA CLÍNICA

Los ensayos clínicos aleatorizados que evalúan la eficacia del yoduro potásico oral para la prevención de la patología del tiroides son de baja calidad. En un ensayo clínico frente a placebo en embarazadas en las que se comprobó un excesiva estimulación tiroidea, se vio un menor incremento del volumen del tiroides de la mujer y un menor volumen tiroideo del neonato⁵ En otro ensayo comparado con levotiroxina en pacientes que habían sufrido resección tiroidea no se encontraron diferencias en la recurrencia de bocio. La incidencia en ambos grupos fue pequeña⁶ Otro ensayo clínico en adolescentes en el que se comparó la administración de levotiroxina, yoduro o la combinación de ambos, mostró que con las tres intervenciones disminuía el volumen del tiroides a los seis meses de tratamiento con respecto a los valores basales⁷.

En una revisión sistemática² sobre la suplementación de yodo para la prevención de los trastornos por deficiencia en niños concluyen que los ensayos clínicos eran de baja calidad y las pruebas disponibles fueron insuficientes sobre los suplementos no oleosos.

En otra revisión sistemática⁸ sobre suplementos de yodo materno en áreas deficitarias concluyen que los suplementos de yodo son eficaces en áreas con elevados niveles de cretinismo endémico. De los tres estudios incluidos, sólo el de Glinoe et al⁵ era con yoduro potásico.

SEGURIDAD

Efectos adversos¹

Los pacientes con riesgo de sufrir efectos adversos derivados de la administración de yodo incluyen aquellos con vasculitis hipocomplementémica, bocio o tiroiditis autoinmune.

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad a los yoduros que se manifiestan con angioedema, hemorragia cutánea y mucosa y signos y síntomas semejantes a enfermedad del suero, como fiebre,

artralgia, crecimiento de los nódulos linfáticos y eosinofilia. Otros trastornos relacionados con la reacción de hipersensibilidad al yodo son: urticaria, púrpura trombótica trombocitopénica y periarteritis letal.

Con dosis bajas de yodo (menos de 25 mcg de yodo al día) puede producirse enfermedad de Basedow por yodo o tirotoxicosis inducida por yodo; este efecto es más común en áreas con deficiencia endémica de yodo.

Contraindicaciones ¹

- Bronquitis aguda.
- Hipertiroidismo manifiesto
- Hipertiroidismo latente si la dosis es mas de 150 mcg/día

Precauciones especiales de empleo ¹

- Se debe tener especial precaución al iniciar la profilaxis en: embarazo, enfermedad renal, hiperkalemia, bocio o tuberculosis activa.
- Los recién nacidos (de hasta 1 mes de edad) tratados con yoduro potásico deben ser monitorizados para detectar el posible desarrollo de hipotiroidismo mediante la determinación del contenido en tirotropina (hormona estimulante del tiroides, TSH) y, en caso necesario, tiroxina (T₄) libre, debiéndose iniciar la terapia sustitutiva del tiroides en caso de que se produzca hipotiroidismo.

Utilización en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia renal:** (Ver apartados de precauciones e interacciones).
- **Embarazo** Dado que el yodo atraviesa la barrera placentaria y que el feto es sensible a dosis de yodo farmacológicamente activas, no deben administrarse dosis de yodo mayores de 1 mg.
- **Lactancia** El yoduro potásico pasa a la leche materna pudiendo producir sarpullidos o supresión tiroidea en el lactante.

Interacciones¹

Con diuréticos ahorradores de potasio: El uso concomitante de yoduro potásico y diuréticos ahorradores de potasio produce una reducción de la excreción renal de potasio que puede dar lugar a una hiperkalemia grave (arritmias cardíacas) o incluso fatal (paro cardíaco), siendo la existencia de una función renal reducida un factor de predisposición para la aparición de esta complicación.

En caso de que haya que administrar ambos fármacos al mismo tiempo, es necesario monitorizar los niveles de potasio y ajustar la dosis de forma adecuada.

Con sales de litio: El uso concomitante de sales de litio con sales de potasio puede producir hipotiroidismo. Por tanto, esta combinación debe evitarse siempre que sea posible. No obstante, en caso de que sea necesaria la administración de ambos fármacos y se desarrolle hipotiroidismo, puede utilizarse la hormona tiroidea para tratar los síntomas.

Con fármacos anti-tiroideos: El uso concomitante de agentes anti-tiroideos y yoduro potásico puede producir un efecto hipotiroideo aditivo.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

No hay datos sobre la eficacia de este fármaco en prevenir problemas de desarrollo neurofuncional en población no yododeficiente.

A la vista de las precauciones de empleo en embarazo y lactancia, no está claro el balance beneficio-riesgo de administrar IK de forma general en estas poblaciones.

La sal yodada se considera el método más apropiado para la administración de suplementos de yodo a la población.

RESUMEN ANÁLISIS COMPARATIVO

Fármaco comparador: No hay

Principio Activo	Presentación	PVP (€)	Posología	Coste diario (€)
Yoduro potásico	Yoduk® 100mcg 50 comp Yoduk® 200mcg 50 comp	2,59 3,96	Hasta 12 meses 50 mcg: (1/2 comprimido de 100) De 1 a 6 años: 90 mcg (1 comp. de 100) > 6 años y adultos: 120-150 mcg (1- 1½ comp. de 100) Embarazo y lactancia: 200 -300 mcg (1 comp. de 200-1½ comp. de 200)	0,03-0,13

CONCLUSIONES

- La sal yodada se considera el método más apropiado para la administración de suplementos de yodo a la población.
- La población objetivo de tratamiento con yoduro potásico no está claramente definida.
- En cuanto a los efectos terapéuticos del yoduro potásico, no existe información suficiente.

FRASE RESUMEN:

La información clínica que evalúa la eficacia del yoduro potásico como suplemento en casos de déficit de yodo es insuficiente.

Hay pocos ensayos clínicos y de baja calidad que evalúen la eficacia de esta sal de yodo.

CALIFICACIÓN: INFORMACIÓN INSUFICIENTE

Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, País Vasco, Cataluña, Aragón y Navarra.

Anexo 2. Tabla de Síntesis de la evidencia

Referencia (Autor, publicación)	Tipo de estudio y objetivo	Población estudiada (Criterios de inclusión/exclusión)	Pauta de tratamiento	Variables de medida (end-point)	Resultados (tamaño del efecto/ valores p/ intervalos de confianza)	Comentarios	Calidad del estudio (escala Jadad)												
Einenkel et al. (7) Acta Endocrinol. 1992;127:301-6.	Ensayo clínico aleatorizado. Objetivo: Conocer como responde el volumen del bocio a levotiroxina, yoduro o la combinación de ambos.	adolescentes de 13-15 años con bocio eutiroides. Área de deficiencia de yodo. Alemania	Grupo A: Levotiroxina: 100 mcg/d (n=30) Grupo B: Yoduro 150 mcg/d (n=30) Grupo C: Yoduro 100 mcg+levotiroxina 50 mcg/d (n=30) Duración 6 meses +3 meses con reducción de dosis.	Volumen del tiroides	<table border="0"> <tr> <td></td> <td>Inicial</td> <td>A los 6 meses</td> </tr> <tr> <td>Grupo A :</td> <td>14,1ml DE :4,2</td> <td>8,3 ml DE :2,6 (-41%)</td> </tr> <tr> <td>Grupo B:</td> <td>18,5ml DE:6,2</td> <td>8,8 ml DE: 2,7 (-52%)</td> </tr> <tr> <td>Grupo C:</td> <td>17,2ml DE:3,1</td> <td>8,3 ml DE: 2,0 (-52%)</td> </tr> </table> <p>Cuando se redujo la dosis, a los tres meses el volumen del tiroides volvió a aumentar en el grupo de levotiroxina, pero no en el resto. Se consideró que la reducción de volumen de tiroides fue cualitativamente superior con yoduro. (análisis de escala de grises de ultrasonidos)</p>		Inicial	A los 6 meses	Grupo A :	14,1ml DE :4,2	8,3 ml DE :2,6 (-41%)	Grupo B:	18,5ml DE:6,2	8,8 ml DE: 2,7 (-52%)	Grupo C:	17,2ml DE:3,1	8,3 ml DE: 2,0 (-52%)	No sabemos qué yoduro usan.	
	Inicial	A los 6 meses																	
Grupo A :	14,1ml DE :4,2	8,3 ml DE :2,6 (-41%)																	
Grupo B:	18,5ml DE:6,2	8,8 ml DE: 2,7 (-52%)																	
Grupo C:	17,2ml DE:3,1	8,3 ml DE: 2,0 (-52%)																	
Glinoer et al. (5) J Clin Endocrinol Metab. 1995;80(1): 258-69.	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego Objetivo: Investigar el efecto del tratamiento en mujeres embarazadas con excesiva estimulación tiroidea y en el neonato	Mujeres embarazadas de menos de 16 semanas de gestación con excesiva estimulación tiroidea: Tiroglobulina sérica >20mcg/l asociado con índice de T4 libre <=1,23 y/o un ratio T3/T4 >=25x10 ³ Belgica Se excluyeron las mujeres que presentaban bocio al inicio	Grupo A: placebo (n=60) Grupo B: IK 131mcg/d correspondientes a 100mcg/d de yodo (n=60) Grupo C: IK 131mcg y 100mcg de levotiroxina (n=60) Duración: desde el reclutamiento hasta el momento del parto	Volumen del tiroides	<p>incremento del volumen del tiroides en el momento del parto de la mujer:</p> <p>Grupo A: +30% IC95%(20-37) Grupo B: +15% IC95%(4-27) p<0,05 respecto a placebo Grupo C: +8% IC95%(3-13) p<0,005 respecto a placebo</p> <p>volumen del tiroides en el neonato</p> <p>placebo: 1,05ml DE: 0,05 Grupo B: 0,76ml DE: 0,05 p<0,0001 respecto a placebo Grupo C: 0,75ml DE : 0,05 p<0,0001 respecto a placebo</p>	Dosis utilizadas muy inferiores a las recomendadas en la ficha técnica													
Feldkamp et al. (6) World J Surg. 1997; 21(1): 10-4.	Ensayo clínico aleatorizado. Objetivo: Comparar los resultados de la prevención de recurrencia de bocio con levotiroxina o sustitución yodada después de cirugía por bocio nodular En un área con deficiencia de yodo	Pacientes que hubiesen sufrido resección tiroidea por bocio nodular y con un tiroides remanente de al menos 6g. Alemania	Grupo A: levotiroxina: 1,5 mcg/kg (n=55) Grupo B: IK: 261,6 mcg (correspondientes a 200 mcg de yodo) (n=52) Duración del tratamiento: 52 semanas	Recurrencia de bocio (volumen tiroides >18 ml en mujeres y >25 ml en hombres)	Grupo A: 3 recurrencias (5,5%) Grupo B: 2 recurrencias (3,8%)	De los 137 pacientes incluidos, se evalúan 107 (22% de pérdidas) No explican a que grupos pertenecían las pérdidas													

DE: desviación estándar. IC95%: intervalo de confianza del 95%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica yoduro potásico. Yoduk®. Recordati España, S.L. Mayo 2004.
 2. Angermayr L, Clar C. Suplemento de yodo para la prevención de los trastornos por deficiencia de yodo en niños (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
 3. Grupo de Trabajo de Trastornos por Déficit de Yodo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Déficit de Yodo en España. [citado 6 Feb 2006]. Disponible en : <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/infancia/docs/yodoSEEN.pdf>
 4. Galbe J y Grupo Prev Infad/PAPPS. Prevención del retraso psicomotor causado por déficit de yodo en la infancia. Dic 2005. [citado 08 Ene 2005]. Disponible en <http://www.uv.es/previnfad/prev-recom.htm>.
 5. Glinoe D, De Nayer P, Delange F, Lemone M, Toppet V, Spehl M et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Jan;80(1):258-69.
 6. Feldkamp J, Seppel T, Becker A, Klisch A, Schlaghecke R, Goretzki PE, et al. Iodide or L-thyroxine to prevent recurrent goiter in an iodine-deficient area: prospective sonographic study. *World J Surg*. 1997 Jan;21(1):10-4.
 7. Einenkel D, Bauch KH, Benker G. Treatment of juvenile goitre with levothyroxine, iodide or a combination of both: the value of ultrasound grey-scale analysis. *Acta Endocrinol*.1992;127:301-6.
 8. Mahomed K , Gülmezoglu AM. Suplementos de yodo materno en áreas deficitarias (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.(Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
-