

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA -LEÓN
AREA DEL CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE ÁREA BÁSICA
MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA



Tesis para optar al título de Master en Bioquímica Clínica

“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León.”

Autor:

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón
Docente del Departamento de Área Básica
Sección de Bioquímica

Tutor:

Dra. Aura Funes Ríos PhD
Docente del Departamento de Área Básica
Sección de Bioquímica

León, Julio 2024

2024: 45/19: ¡La Patria, La Revolución!

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA -LEÓN
AREA DEL CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE ÁREA BÁSICA
MAESTRÍA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA



Tesis para optar al título de Master en Bioquímica Clínica

“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León.”

Autor:

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón
Docente del Departamento de Área Básica
Sección de Bioquímica

Tutor:

Dra. Aura Funes Ríos PhD
Docente del Departamento de Área Básica
Sección de Bioquímica

León, Julio 2024

2024: 45/19: ¡La Patria, La Revolución!

“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León.”

Autor: Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón

Tutor: Dra. Aura Fúnez Ríos

Introducción: El yodo es un componente fundamental para la síntesis de hormonas Tiroideas. Durante el embarazo hay una creciente demanda de todos los requerimientos nutricionales debido a la tasa metabólica aumentada necesaria para el desarrollo embrionario, de tal manera los requerimientos de yodo en el embarazo aumentan hasta valores de 150 a 250 $\mu\text{g}/\text{día}$. Los trastornos de disfunción Tiroidea son un problema que afecta el desarrollo del feto, así como también el desarrollo neurológico del bebé. El objetivo del estudio es la evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en las mujeres embarazadas.

Metodología: Se diseñó un estudio de corte transversal, donde se analizaron las características sociodemográficas, marcadores bioquímicos de función tiroidea y de estado nutricional de yodo, se utilizó estadística descriptiva para los datos sociodemográficos, se realizaron tablas de Chi cuadrado y correlación de Spearman.

Resultados y Conclusiones: La población de estudio era de procedencia urbana (64.6%), con una media de edad de 24 años, amas de casa, multiparas con una media de 21 semanas de gestación. La prevalencia de disfunción Tiroidea fue del 18.3%, con un 9.8% de Hipertiroidismo subclínico y 6.1% de Hipotiroxinemia, se encontró un 50.6% de deficiencia de yodo, con medianas de yodurías de 143.7 $\mu\text{g}/\text{L}$, cuando las yodurías se ajustan por la creatinina las medianas de yodurías fueron de 124 $\mu\text{g}/\text{g}$ con un 58% de deficiencia de yodo $<150 \mu\text{g}/\text{g}$ y un 11.1% de deficiencias menores a los 50 $\mu\text{g}/\text{g}$. Se encontró una asociación negativa moderada entre las yodurías y los niveles de FT4 para el segundo Trimestre de gestación.

Palabras Claves: Yodurías, Disfunción Tiroidea, Hipotiroxinemia, Índice yodo/creatinina, Hipertiroidismo subclínico, Deficiencia de yodo.

DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza, salud, paciencia y sabiduría para poder llegar a alcanzar esta meta en mi desarrollo personal y académico.

Con mucho amor a mis queridos padres: Guillermo Enrique Zapata y Patricia Antón Antón, por su empeño y el apoyo incondicional mostrado en cada proyecto de mi vida, ya que sin su esfuerzo no podría haber alcanzado estos logros.

AGRADECIMIENTOS

A Dios primeramente por guiarme y acompañarme en el transcurso de mi vida, por brindarme paciencia, sabiduría y fuerza para continuar con todas mis metas trazadas y permitirme culminar con éxito esta etapa de mi vida.

A mi Tutora Dra. Aura Fúnez Ríos, quien me brindó su apoyo incondicional a lo largo de estos años de estudio y me brindo su tiempo y acompañamiento en este proceso de realización de la Tesis. Gracias por todo su conocimiento y el apoyo.

A la Msc. Ana Cecilia Chevez, una mentora fundamental en mi crecimiento académico y por su apoyo en la realización de los análisis de yodurías.

A cada uno de mis maestros, quienes han tomado la ardua labor de transmitir sus diversos conocimientos, para contribuir con mi formación profesional.

A mi familia que me apoyo en este proceso, mi madre, Patricia Antón por su apoyo incondicional y a mis hermanas Scarleth y Naydeling quienes me ayudaron en el proceso de recolección de muestras.

A mi novia Mercedes Baltodano por su apoyo, paciencia y acompañamiento brindado en cada proyecto planteado.

A mis estudiantes: Evelin Pérez, Junior Largaespada, Farle Roa y Alicia Arostegui, quienes fueron fundamentales en los procesos de recolección de muestras.

A mis compañeros de la Maestría que hicieron que el proceso fuese más divertido, en especial a mi Prix Eileen Rivera, una de mis compañeros más importantes.

En fin a todas aquellas que de una u otra forma me apoyaron para la realización de este estudio.

Índice

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN. | 1 |
| 2. OBJETIVOS. | 4 |
| 2.1. General | 4 |
| 2.2. Específicos | 4 |
| 3. MARCO TEÓRICO. | 5 |
| 3.1. FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO. | 5 |
| 3.2. PAPEL DE LA PLACENTA Y ETAPA FETAL | 6 |
| 3.3. FISIOLOGÍA TIROIDEA EN EL EMBARAZO. | 7 |
| 3.4. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DE YODO EN EL EMBARAZO. | 10 |
| 3.5. TRASTORNOS DE LA FUNCION TIROIDEA EN EL EMBARAZO | 11 |
| 3.6. EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL YODO. | 15 |
| 3.7. BIOMARCADORES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y DEL ESTADO DE YODO. | 17 |
| 4. DISEÑO METODOLOGICO | 19 |
| 5. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES. | 24 |
| 6. RESULTADOS. | 26 |
| 7. DISCUSIÓN. | 36 |
| 8. CONCLUSIONES | 42 |
| 9. RECOMENDACIONES | 43 |
| 10. BIBLIOGRAFÍA | 44 |
| 11. ANEXOS. | 49 |
| 11. 1. Carta de Aprobación del Comité de Etica. | 49 |
| 11.2. Consentimiento Informado. | 50 |
| 11.3. Ficha de Recolección de datos. | 56 |
| 11.4. Carta de solicitud de autorización al MINSA | 58 |
| 11.5. Protocolos de procesamiento de las muestras | 59 |

GLOSARIO

| | |
|-----------------|--|
| Anti-Tg | Antitiroglobulina |
| Anti-TPO | Antitiroperoxidasa |
| ARNm | Ácido Ribonucleico mensajero |
| DIT | Diyodotirosina |
| DUOX2 | Oxidasa Dual 2 |
| ELISA | Ensayo Inmunoenzimatico Ligado a Enzimas |
| FSH | Hormona Folículo Estimulante |
| FT4 | Fracción Libre de T4 |
| hCG | Gonadotropina Coriónica Humana |
| Kda | Kilodaltons |
| LH | Hormona Luteinizante |
| MIT | Monoyodotirosina |
| mU/L | mili unidades por litro |
| ng/dl | nanogramo por decilitro |
| nm | nanometros |
| NIS | Simporter de Sodio Yoduro |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| SPSS | Statistical Package for the Social Sciences |
| T3 | Triyodotironina |
| T4 | Tetrayodotironina |
| TBG | Globulina Fijadora de Tiroxina |
| TPO | Tiroperoxidasa |
| TSH | Hormona estimulante de la Tiroides |
| µg/L | microgramos por litro |
| µg/g | microgramo por gramo |



1. INTRODUCCIÓN.

El yodo es un componente fundamental y de mucha importancia en la nutrición de las personas, debido a que este micronutriente forma parte de la estructura de las hormonas Tiroideas T3 y T4. Durante el embarazo hay una creciente demanda de todos los requerimientos nutricionales debido a la tasa metabólica aumentada necesaria para el desarrollo embrionario. Una gran variedad de nutrientes aumentan sus requerimientos dietarios durante el embarazo, uno de los cuales es el yodo, necesario para la síntesis de Hormonas Tiroideas.(1)

Las Hormonas tiroideas son necesarias a nivel embrionario para el desarrollo de todos los tejidos, en especial el desarrollo del Sistema Nervioso Central. La deficiencia de yodo es un problema de salud pública, ya que las repercusiones de sus efectos en las mujeres embarazadas pueden tener consecuencias severas al recién nacido, donde podemos evidenciar el cretinismo y déficit cognoscitivo. (2)

El embarazo representa una etapa donde la demanda fisiológica de hormonas tiroideas se ve aumentada debido a los efectos ocasionados por la estimulación placentaria de la hormona Gonadotropina Coriónica humana (hCG), la cual estimula la Tiroides aumentando la producción de hormonas y las demandas de yodo para su síntesis.(3)

La evaluación del estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas se realiza a través de distintas pruebas que miden la cantidad de yodo en la ingesta dietaría, así como la función tiroidea mediante la medición de la Hormona estimulante de la Tiroides y de las hormonas tiroideas T3 y T4.

Las deficiencias nutricionales de yodo es un problema de salud de mucha importancia, debido a su alta relación con la formación de hormonas tiroideas. Las poblaciones más vulnerables son las mujeres embarazadas y los niños, cuya síntesis hormonal depende de la ingesta adecuada de yodo a través de la dieta. La organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la medición de la concentración urinaria de yodo como un marcador de la ingesta reciente de yodo en la dieta.(4)

A nivel mundial se han llevado a cabo distintos estudios sobre la evaluación de los niveles de yodo en orina y su relación con la síntesis de hormonas tiroideas. En países Europeos como Francia, Bélgica y Hungría han evaluados las concentraciones urinarias de yodo en mujeres embarazadas



con la finalidad de determinar el estado nutricional de las mujeres, en estos países Europeos las medianas de yodo en orina entre los 116 $\mu\text{g/L}$ hasta 162 $\mu\text{g/L}$, mostrando diferencias en la ingesta de yodo según la localización geográfica, la deficiencia de Yodo puede rondar hasta un 66% de mujeres con deficiencia en la ingesta. Las altas prevalencias de deficiencias en algunos países han ayudado a implementar medidas de disminución de la deficiencia de yodo, como lo realizado en Nueva Zelanda, donde se implementó un plan de respuesta ante dicha problemática al introducir más alimentos fortificados dentro de su plan de control prenatal en las mujeres embarazadas. (5)(6)(7)

En la literatura publicada acerca del tema, los estudios realizados muestran la individualidad de los resultados de yodurías y los niveles séricos de tiroglobulina. La utilización de tiroglobulina como indicador de deficiencia de yodo es relevante, ya que es un indicador recomendado por la OMS para evaluar el estado nutricional de yodo en niños y que actualmente en algunos estudios se ha utilizado en mujeres embarazadas, sin embargo son pocos los estudios que están enfocados en la evaluación de la tiroglobulina como marcador de deficiencia de yodo. (8)

A nivel Latinoamericano también se han evaluado las concentraciones de yodo en orina en Países como Colombia, Uruguay, Brasil y Venezuela, a diferencia de algunas regiones en Europa, en estos países Latinoamericanos las medianas de yodurías están dentro de los rangos necesarios para el embarazo (184 - 226 $\mu\text{g/L}$) incluso llegando a reportar ingesta mayores a las necesarias (340 $\mu\text{g/L}$)(1) (9) En cambio en la zona metropolitana del país (Bogotá) muestran datos diferentes, encontrándose yodurías, con un exceso de consumo de yodo en la dieta (340 $\mu\text{g/L}$), mostrando las diferencias de disponibilidad de este micronutriente en las distintas regiones geográficas de un mismo país. (10)

En Nicaragua el estudio realizado en 2015 por Fúnez A, mostro la evaluación de las yodurías en gestantes, encontrándose medianas de yodurías de 62 $\mu\text{g/L}$, demostrando una deficiencia moderada de yodo.(11)

Las concentraciones deficientes de yodo urinario son un factor muy importante a tomar en cuenta para la producción de hormonas tiroideas, lo cual puede provocar una disminución en la producción y riesgo de presentar Hipotiroidismo en las gestantes. Las prevalencias de disfunción tiroidea en varios países a nivel mundial son altas llegando a observar prevalencias de 15.3% en Bélgica, hasta en un 19.5% en países como Nepal.



A nivel Latinoamericano, México reporta una prevalencia de 33.9% de disfunción tiroidea en el embarazo, en Perú las prevalencias de disfunción tiroidea son del 20%.(12,13)

Los principales trastornos asociados a la disfunción Tiroidea son: el Hipotiroidismo subclínico, el cual puede ocurrir hasta en un 4% de la población gestante y la Hipotiroxinemia materna aislada, el cual es un trastorno causado por la deficiencia de FT4, el cual puede ser asociado a un aumento de la fijación de T4 a la TBG, como también a la síntesis deficiente por falta de yodo. La prevalencia de Hipotiroxinemia oscila desde un 2.4% en Japón hasta un 18.9% en la región Sur de China, mostrando ser un trastorno frecuente durante el proceso gestacional. En reportes de Estados Unidos la frecuencia de Hipotiroxinemia es alta, llegando a encontrarse hasta en un 36.7%.(14–16)

Los estudios previos a nivel nacional muestran a Nicaragua como un país con deficiencia de yodo, es evidente la deficiencia de yodo a nivel nutricional, además el incremento de los trastornos tiroideos en población en general, hacen posible que estos trastornos en el embarazo también sean de alta prevalencia, por estos motivos es importante la evaluación de la función tiroidea y el estado nutricional de yodo en esta etapa y de esta manera poder evitar afectaciones en el desarrollo ponderal como el desarrollo cognitivo del bebé. De igual manera los datos obtenidos serán útiles para actualizar la epidemiología de los trastornos tiroideos durante el embarazo y el estado nutricional de yodo y de esta manera tener un abordaje más completo en los controles prenatales de las embarazadas.



2. OBJETIVOS.

2.1. General

Evaluar la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León a través de la cuantificación de marcadores Tiroideos y la Concentración Urinaria de yodo.

2.2. Específicos

- Describir las características socio-epidemiológicas de la población de estudio.
- Determinar la prevalencia de disfunción tiroidea y el estado nutricional de yodo en embarazadas mediante la cuantificación de marcadores tiroideos y la concentración urinaria de yodo.
- Relacionar la disfunción Tiroidea y el estado nutricional de yodo con las características socio-epidemiológicas.
- Analizar la relación entre el estado nutricional de yodo y los parámetros Bioquímicos de la función Tiroidea.



3. MARCO TEÓRICO.

3.1. FUNCIÓN TIROIDEA DURANTE EL EMBARAZO.

El embarazo es un estado fisiológico de la mujer que comienza desde la fecundación del ovulo hasta el desarrollo del feto, durante el embarazo se presentan grandes cambios tanto fisiológicos, físicos y psicológicos, todos estos cambios enfocados para poder ajustarse a las exigencias del desarrollo de un nuevo ser humano en el vientre de la mujer. (17)

Durante el periodo del embarazo existen numerosos cambios hormonales así como alteraciones en las demandas metabólicas, todo esto tiene como resultado una serie de efectos complejos sobre la función tiroidea. (18) Las hormonas tiroideas tienen múltiples actividades fisiológicas y son esenciales para el desarrollo de los niños y adultos, muchos cambios en el funcionamiento de la glándula ocurren durante el embarazo y alguna de estas enfermedades pueden afectar tanto a la mujer embarazada como al feto.(19)

La síntesis de hormonas tiroideas comienza con la estimulación a nivel tiroideo de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la cual es producida por la glándula hipófisis.(20) Durante el embarazo la hipófisis sufre agrandamiento en su tamaño debido a la hiperplasia celular para la producción de prolactina, gonadotropinas y tirotropina, con la finalidad de poder mantener la demanda metabólica que hay en el embarazo.(17) La TSH estimula la activación de los transportadores de Yodo (NIS) para su acumulación a nivel tiroideo, de la misma manera la TSH estimula la producción y secreción de la Tiroglobulina al coloide, para empezar la síntesis de hormonas tiroideas.(20)

A nivel de la membrana apical se encuentran 2 enzimas con actividad de oxidasas, estas enzimas son la DUOX2 y la Tiroperoxidasa (TPO) que ayudan al proceso de oxidación del yodo y su organificación en los aminoácidos de tirosina de la Tiroglobulina, para la formación de las Monoyodotirosinas (MIT), Diyodotirosinas (DIT), Triyodotironina (T3) y Tiroxina (T4), la liberación de las hormonas tiroideas al torrente sanguíneo se realiza mediante endocitosis y proteólisis de la Tiroglobulina.(19,20)



Durante el embarazo las demandas de las hormonas tiroideas maternas aumentan significativamente, los niveles de T4 aumentan alrededor de un 20 a 50% para mantener el estado Eutiroideo, de igual manera hay un incremento marcado de la Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG), uno de los mayores cambios en la función tiroidea asociada al embarazo es el aumento en la producción de Hormonas Tiroideas el cual depende de la disponibilidad adecuada del yodo obtenido de la dieta. (18,19)

3.2. PAPEL DE LA PLACENTA Y ETAPA FETAL

Las hormonas tiroideas en el feto proceden de la madre y del tiroides fetal. La placenta actúa como barrera que permite el paso de las hormonas tiroideas, yodo, anticuerpos antitiroideos, fármacos y compuestos antitiroideos y es impermeable a la TSH. En las primeras semanas de vida la madre suministra al feto todas las hormonas tiroideas, hecho importantísimo para la multiplicación neuronal. Aunque el tiroides fetal es funcional en la segunda mitad de gestación las hormonas maternas son imprescindibles hasta el final del embarazo, de aquí la importancia de que la madre debe de aportar suficiente cantidad de T4 sobre todo, si el feto tiene hipotiroidismo, incluso si es grave como el caso de las agencias tiroideas, y también el hecho de que los prematuros requieran frecuentemente tratamiento con tiroxina debido a que su tiroides es insuficiente para sus necesidades metabólicas. Si la madre presenta hipotiroxinemia y ocurre en el tercer trimestre del embarazo o en la lactación, el deterioro neurológico será menor, pero el individuo presentará bajo crecimiento, mixedema y otros síntomas de hipotiroidismo grave.(3)

Puesto que el yodo puede atravesar la placenta, el tiroides fetal es sensible a su exceso, porque aún no están maduros sus mecanismos autoreguladores. La respuesta a la exposición al yodo, bloquea la formación de hormonas tiroideas y a veces el efecto Wolff-Chaikoff es excesivo, lo que produce una inhibición en la síntesis de hormonas tiroideas que se diagnostica como Hipotiroidismo congénito al nacimiento.



3.3. FISIOLÓGÍA TIROIDEA EN EL EMBARAZO.

Las demandas fisiológicas de hormonas tiroideas durante el embarazo son mayores en comparación con una mujer no embarazada. Desde el momento que empieza el proceso de gestación se da comienzo a una serie de cambios fisiológicos importantes que ayudan al proceso de biodisponibilidad de las hormonas tiroideas a nivel embrionario para posibilitar un adecuado desarrollo embrionario.

Los cambios evidenciados en estos procesos se podrían agrupar en los siguientes procesos: Acción de la Gonadotropina Coriónica Humana sobre el tejido tiroideo, acción estrogénica que involucra un aumento en las concentraciones de Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG) y expresión placentaria de las Desyodasas de tipo 2 y 3 además del aumento de la aclaramiento renal del yodo.(21)

Efecto de la hCG sobre la función tiroidea.

Las hormonas glicoproteicas como TSH, FSH, LH y hCG comparten una homología estructural, debido a que las cadenas alfa de dichas hormonas son las mismas para todas ellas, siendo la cadena beta la que da la especificidad y función biológica. La homología existente entre la hCG y la TSH hace posible que esta hormona que es sintetizada por los sincitiotroblastos de la placenta pueda ser capaz de fijarse al receptor de TSH y simular su efecto.(22)

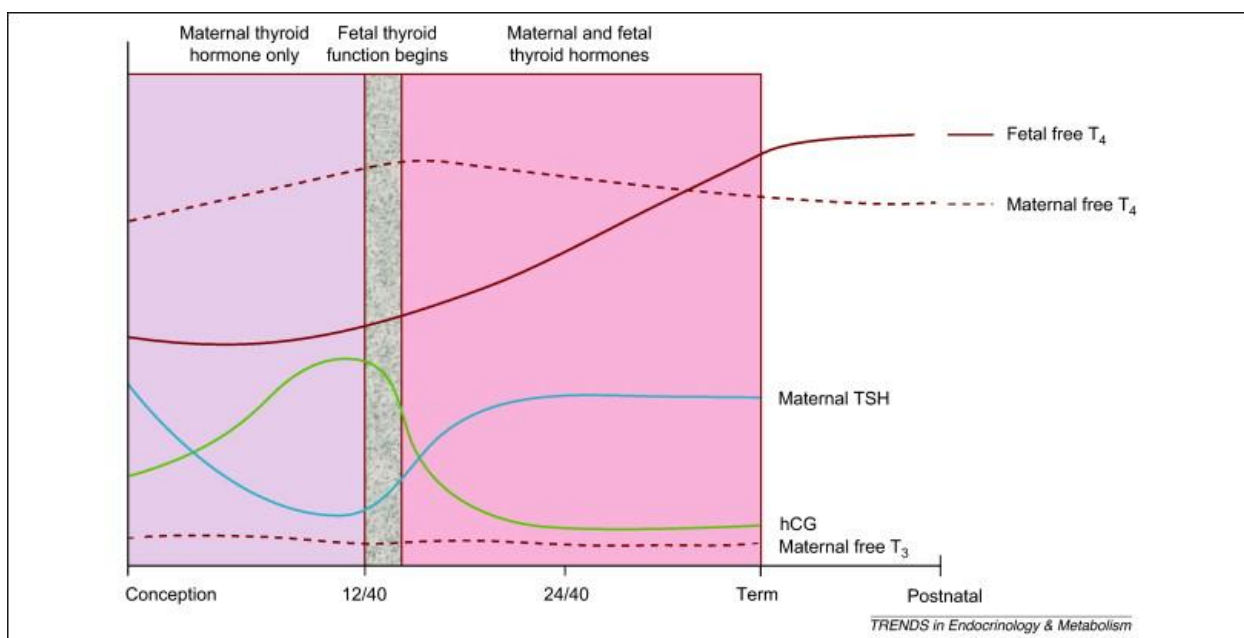
Es bien sabido que durante el embarazo aumenta las concentraciones plasmáticas de hormonas tiroideas, este efecto es inducido por el aumento de la hCG que es producida por la placenta, en conjunto a la elevación de las hormonas tiroideas los niveles séricos de TSH disminuyen por el efecto de retroalimentación negativa producido por dichas hormonas. Este efecto es transitorio mientras se mantienen elevados los niveles de hCG durante las primeras semanas de gestación, aumentándose los valores séricos de TSH alrededor del segundo trimestre de gestación.(23,24)



Los valores de referencia de la TSH y FT4 varían según el trimestre debido a la influencia de la actividad de la hCG a nivel tiroideo:

| TSH | FT4 |
|---------------------------------------|--------------------------------------|
| I Trimestre: 0.10 – 3.74 mUI/L | I Trimestre: 0.9 - 1.42 ng/dl |
| II Trimestre: 0.45 – 3.77 mUI/L | II Trimestre: 0.78 – 1.20 ng/dl |
| III Trimestre: 0.36 – 4.15 mUI/L.(25) | III Trimestre: 0.78 – 1.23 ng/dl(26) |

Figura 1. Variaciones de las concentraciones de TSH y FT4 durante el embarazo.(27)



Modificación de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas.

La Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG) es una glicoproteína de 54 KDa sintetizada en el tejido hepático, es la responsable del transporte sanguíneo de las hormonas tiroideas. Durante el embarazo existe un aumento fisiológico en los niveles de TBG y un descenso de los niveles de Albumina. En el embarazo hay un aumento considerable de TBG debido a la estimulación estrogénica a nivel hepático.



Se han podido estimar una elevación en los niveles séricos de TBG entre unas 2.5 a 3 veces más lo que condiciona un incremento en los niveles de hormonas tiroideas totales y una tendencia a valores bajos de las fracciones libres.(23)

Cambios en el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas juegan un papel clave durante la gestación tanto en la fisiología placentaria como en el desarrollo del sistema nervioso central del feto. A nivel placentario el metabolismo de las hormonas tiroideas es fundamental para poder obtener la forma activa de T3 o para la obtención de yodo a nivel del feto para la producción de sus propias hormonas tiroideas. En la placenta se expresan mucho la desyodasa de tipo 3 que quita el yodo en posición 5 de la T4 generando rT3 o quitar un yodo de la T3 para poder generar T2, este es el principal proceso de inactivación de las hormonas tiroideas. La principal función de la Desyodasa 3 es la de proteger al feto de una exposición excesiva de hormonas tiroideas maternas, de igual manera supone una fuente de obtención de yodo al feto para la producción de sus propias hormonas tiroideas.

A nivel placentario igualmente tenemos acción de Desyodasas de tipo 2, esta enzima tiene como función quitar el yodo de la posición 5' de la T4 generando T3 con función activa. La producción de la desyodasa 2 por la placenta es fundamental en las primeras semanas del embarazo para mantener unos adecuados niveles intraplacentarios de T3 que resultan fundamentales para un correcto desarrollo y diferenciación del trofoblasto.(3)

Las hormonas tiroideas ejercen múltiples efectos para un adecuado desarrollo fetal, en las 10-12 primeras semanas de gestación se desarrolla el tallo cerebral y se produce la migración neuronal, y a partir de ese momento se inicia la formación neurítica y la proliferación y maduración neuronal.

En la semana 10 de gestación ya están presentes los receptores de T3 en el cerebro, aumentando su expresión de manera progresiva alrededor de la semana 16 a la 18, lo que coincide con la migración de Neuroblastos. El aumento de las concentraciones de T3 en el cerebro induce la transcripción de ARNm para realizar distintos procesos, dentro de los cuales se pueden mencionar: aumento de la transcripción de los genes de mielinización, aumento de la transcripción del ADN mitocondrial, genes de migración celular que ayudan al crecimiento axonal, genes de diferenciación neuronal y genes de la señalización celular. Todos estos genes son activados para poder general la diferenciación y crecimiento de las neuronas y de la sinaptogénesis. (28)



Cambios en el depósito materno de yodo.

Durante el embarazo se produce una reducción en el depósito materno de yodo debido fundamentalmente a 3 procesos: un incremento en el uso de yodo para incorporarlo a la síntesis aumentada de hormonas tiroideas, un incremento en el aclaramiento renal del yodo y una transferencia del depósito materno de yodo al feto.

Se estima que en la mujer gestante se produce un incremento en la síntesis de hormonas tiroideas un 50% superior que en mujeres no gestantes, haciendo necesario el incremento en la ingesta dietaria de yodo para poder tener un aporte suficiente para hacer frente al exceso en la producción. La demanda dietaria de yodo en embarazadas oscila entre los 150 a 250 μg de yodo al día.(29)

Desde fases tempranas de la gestación existe un incremento significativo en el aclaramiento renal de yodo debido al incremento del flujo sanguíneo renal y el aumento de la filtración glomerular, todos estos cambios son producidos durante la etapa de gestación.

El otro proceso es la transferencia materna fetal del yodo, el tiroides fetal es capaz de acumular yodo desde etapas tempranas de la gestación. Este yodo que es fundamental para la actividad tiroidea fetal es procedente principalmente de la desyodación de las hormonas tiroideas a nivel placentario y del paso transplacentario de yodo desde la circulación materna. Esta transferencia es regulada por la hCG que estimula la expresión del ARNm del cotransportador NIS.(30)

3.4. REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DE YODO EN EL EMBARAZO.

El estado nutricional de la madre previo a la concepción puede condicionar la embriogénesis y la salud de la descendencia. Por estos motivos los requerimientos nutricionales en las mujeres embarazadas es aún mayor, exige una demanda de nutrientes mayor para poder mantener el buen desarrollo del feto, las demandas metabólicas de folato para la embriogénesis son fundamental en la octava semana de gestación, para obtener un buen desarrollo del tubo neural.(31,32)

Otros nutrientes son esenciales para mantener el desarrollo fetal como lo son: el aporte de carbohidratos, lípidos, proteínas, vitaminas del complejo B, Vitamina A, C y D. A todo esto hay que sumarle la demanda de iones inorgánicos esenciales para el desarrollo como el Hierro, Potasio, Calcio, Sodio, Zinc y el Yodo.(31)



El yodo es esencial en la síntesis de hormonas tiroideas, las cuales están involucradas en el desarrollo de los distintos tejidos embrionarios como lo son los oligodendrocitos y la formación de las vainas de mielina. Los requerimientos de yodo en el embarazo aumentan debido a que el feto obtiene las hormonas tiroideas únicamente de la circulación materna.(32,33)

A nivel nacional, el Ministerio de Salud cuenta con la Normativa 194, la cual es una Guía basada en la dieta de Micronutrientes, la guía tiene como objetivo dar consejería a las embarazadas y fortalecer la educación alimentaria y nutricional, la presente guía establece los principales alimentos ricos en yodo que pueden ser consumidos en el país, dentro de los cuales están presentes los mariscos, algas, peces y sardinas, además de la sal de mesa fortificada con sales de yodato o yoduro. (34)

El Ministerio de Salud cuenta con la Normativa – 029, la cual está enfocada en proveer las pautas necesarias para una buena alimentación durante el embarazo, teniendo las fuentes dietarias necesarias para cada micronutriente que el cuerpo necesita, esta guía ayuda a mejorar la nutrición durante el embarazo.(35)

3.5. TRASTORNOS DE LA FUNCION TIROIDEA EN EL EMBARAZO

Epidemiología de los Trastornos Tiroideos.

En el transcurso del embarazo se presentan diversos cambios hormonales y la demanda metabólica es mayor esto afecta la función tiroidea de las mujeres embarazadas. Los desórdenes Tiroideos son mucho más prevalentes en mujeres en edad fértil que en varones de la misma edad.(36)

La disfunción tiroidea durante el embarazo es un trastorno muy frecuente, estos incluye el Hipotiroidismo, el cual ocurre en un 4% de los embarazos (0.5% Hipotiroidismo manifiesto y 3.5% subclínico) y la frecuencia de Hipertiroidismo oscila en un 2.4% de los embarazos (0.6% manifiesto y 1.8% subclínico) , algunos de estos trastornos envuelve también la tirotoxicosis y las enfermedades tiroideas autoinmunes.(36–38).

La prevalencia de los trastornos tiroideos varía según la localización geográfica, debido a la disponibilidad de yodo en los suelos y su cercanía al mar. En países donde la deficiencia de yodo es moderada se han reportado altas prevalencia de disfunción tiroidea. Bélgica se ha reportado una



prevalencia de hasta el 15.3% de disfunción tiroidea, de las cuales el 6.8% fue reportado como Hipotiroidismo subclínico y de 4.1% de Hipertiroidismo subclínico.(39)

En el Este de Nepal se reportan ingestas de yodo más de las necesarias, sin embargo se reportan altas tasas de Hipotiroidismo subclínico (19.5%). Otros estudios reportados en Nepal, muestran similitud en los casos de Hipotiroidismo subclínico (19.75%) y reportan una prevalencia de Hipertiroidismo subclínico del 1.82%.(40,41)

Hipotiroidismo Clínico

EL Hipotiroidismo Clínico es definido como la disminución de los niveles séricos de FT4 con una simultanea elevación de los niveles de TSH. El hipotiroidismo es la disfunción tiroidea más frecuente durante el embarazo con una prevalencia alrededor de 0.3% a 0.5% de las mujeres embarazadas.(19,37)

Entre las principales funciones que conlleva el Hipotiroidismo en el embarazo es que puede provocar problemas durante el desarrollo fetal, niveles bajos de Yodo durante el primer trimestre de embarazo puede provocar problemas graves en la embriogénesis, se puede incluir la Hipertensión gestacional, pre eclampsia, anemia, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas e incluso la muerte fetal. (37)

Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es definido como la elevación de los niveles séricos de TSH y los valores de T4 son normales. La prevalencia de hipotiroidismos subclínico se estima entre 4 a 17%, a menudo ambas causas de Hipotiroidismo están asociadas a la ingesta insuficiente de yodo en los alimentos o puede ser provocado por autoinmidades que comprometan la glándula tiroidea.(19)

Hipotiroidinemia aislada

Durante el embarazo se pueden presentar otros desordenes de la función tiroidea que son menos frecuentes como es el caso de la denominada Hipotiroidinemia aislada, la cual se define como la disminución de los niveles de Tiroxina con valores de TSH dentro de los rangos de normalidad.(42) También se han llegado a establecer los conceptos en base a concentración de T4 libre por debajo del percentil 5 o 10 de su distribución, estos valores bajos pueden indicar una situación de deficiencia de yodo.(28)



De acuerdo a los informes establecidos por la Asociación Americana de Tiroides si los valores de T4 libre están por debajo del percentil 10 es considerado Hipotiroxinemia leve, mientras que cuando bajan del percentil 5 es una Hipotiroxinemia severa, los valores del percentil 5 en un estudio realizado en Corea eran de 0.92 ng/dl.(43,44) Otro estudio establece los valores de referencia de FT4 para determinar Hipotiroxinemia según el trimestre de embarazo, para el I trimestre se diagnostica con valores menores de 0.87 ng/dl y menores de 0.78 para el II y III Trimestre.(25)

En situaciones donde la ingesta de yodo es insuficiente, uno de los mecanismos adaptativos del organismo es la disminución de la producción de T4 y aumento en la síntesis de T3 debido a que se necesitan menos átomos de yodo para la síntesis de T3 y ayudaría a la economía del yodo en situaciones de deficiencia. (28)

A pesar que este mecanismo compensatorio es bueno para la mujer embarazada, este proceso no protege al feto, debido a que la T4 es la hormona que puede atravesar la placenta y la barrera hemato-encefálica, sin T4 que atraviese la placenta no se podría realizar la transformación fetal a T3 y ejercer sus efectos metabólicos normales. En estas circunstancias se han asociado la presencia de Hipotiroxinemia en el embarazo con retraso psicomotor, estrés fetal, parto prematuro y ruptura prematura de membrana.(28,42)

La Hipotiroxinemia materna aislada se considera en algunas ocasiones un efecto fisiológico de la actividad estrogénica sobre la producción de TBG, sin embargo, también se ha asociado a déficit de yodo durante el embarazo. La prevalencia varía según las regiones y el trimestre de embarazo. En Irán se ha reportado una prevalencia del 9.9%, se mostró asociada a diversos factores como, mujeres que cursaban el segundo o tercer trimestre de embarazo, con multiparidad y provenientes de la zona rural.(45)

En Beijín, China se han reportado casos de Hipotiroxinemia materna aislada en mujeres mayores de 35 años de edad, y con un historial de paridad mayor de 1, en esta población la prevalencia fue del 8.8%. Otro estudio del sur de China reporto una prevalencia de Hipotiroxinemia del 18.9%, (14,46). En comparación con lo reportado en el Norte de China, los casos de Hipotiroxinemia fueron más altos en el sur, la prevalencia en el Norte del país fue del 7.87%.(47) En Japón se reportan prevalencias bajas de Hipotiroxinemia, llegando a presentarse en un 2.4%. (15)



Hipertiroidismo

El Hipertiroidismo o también denominado Tirotoxicosis, es definido como el síndrome Clínico de hiper-metabolismo e hiperactividad que resulta cuando las concentraciones séricas de T3 y T4 son altas, y por consiguiente hay supresión de la TSH. Esta afectación tiene una prevalencia entre un 0.4% a 1.7% de mujeres embarazadas. La causa más común de estos procesos es la enfermedad de Graves.(19)

Dentro de las complicaciones que se presentan por el Hipertiroidismo se encuentra el aumento del riesgo de pre eclampsia, falla cardiaca congestiva parto pre termino, mortinatos y bebes pequeños para la edad gestacional.(37)

Autoinmunidad Tiroidea en el embarazo.

La autoinmunidad tiroidea puede ser expresada como la positividad aislada de anticuerpos contra la Tiroperoxidasa (Anti-TPO) o contra la Tiroglobulina (Anti-Tg), o la positividad de estos anticuerpos conectado con la presencia de disfunción tiroidea. La positividad de los Anti-TPO es común durante el embarazo y esto puede aumentar el riesgo de desarrollar tiroiditis postparto. La positividad de estos anticuerpos tiene una prevalencia estimada entre un 5.1% hasta un 12.4%. (19,48).

La determinación de Anti-TPO es actualmente el método más sensible para la detección de enfermedad tiroidea autoinmunitaria siendo habitualmente la primera anomalía bioquímica que aparece en la evolución del desarrollo de hipotiroidismo secundario a la tiroiditis de Hashimoto. De hecho, cuando se determinan los Anti-TPO mediante un inmunoensayo sensible, más del 95% de los individuos con tiroiditis de Hashimoto tienen valores detectables de Anti-TPO, estos no sólo es un factor de riesgo para el hipotiroidismo sino que la detección de ellos precedía el desarrollo de un aumento en la TSH. Es por este motivo que resulta aconsejable investigar la posible influencia de dichos anticuerpos sobre los valores hormonales.(49)



3.6. EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DEL YODO.

La deficiencia de yodo es una de las causas de deficiencia mental prevenible más frecuente en el mundo. Se estima que el 35 % de la población mundial consume una cantidad insuficiente de yodo, lo que pone a este porcentaje poblacional en riesgo de padecer los trastornos asociados a la carencia de yodo.(50,51) Según la OMS se establecen una serie de criterios para la evaluación del estado nutricional del yodo donde se proponen distintos marcadores como lo son: concentración de yodo urinario en escolares y mujeres embarazadas, Volumen y Tamaño de la glándula tiroidea, concentración de TSH neonatal y medición de los valores séricos de Tiroglobulina en niños.

Concentraciones Urinarias de Yodo: se ha utilizado como un marcador de monitoreo de la ingesta de yodo a través de la dieta, con la finalidad de evaluar las cantidades de yodo adquiridas en la dieta, esta prueba únicamente mide los niveles de yodo de las 24 a 48 horas previas, por lo que se dificulta establecer las deficiencias de este oligoelemento a largo plazo.(4)

La mejor manera de determinar la ingesta de yodo es en orina de 24 horas, pero es poco práctico para estudios epidemiológico. Las diferencias en la yoduría de una micción a otra, cuando se realiza la determinación en una muestra aislada puede compensarse expresando los resultados corregidos por creatinina urinaria microgramo de yodo por gramo de creatinina. Se recomienda expresar la mediana de yoduría junto con los cuartiles superiores e inferiores (P25 y P75), ya que la excreción urinaria de yodo en poblaciones no sigue una distribución normal.(28)

La cuantificación de yodo en la orina, es un buen indicador del estado nutricional de yodo en humanos, la utilización de métodos espectrofotométricos para la determinación de yodo en orina es rentable y de fácil aplicación.(50) Sin embargo los reactivos empleados para su determinación son poco accesibles y se necesita de muchos cuidados por el peligro a la salud de dichos reactivos.

La Organización Mundial de la Salud junto con diversos organismos internacionales han establecido los valores de referencia para la concentración de yodo en orina de mujeres embarazadas, donde se establecen los siguientes valores:



Valores de yodo suficiencia y yodo deficiencia

- Concentración de Yodo en Orina menor a 150 µg/L se considera una ingesta insuficiente de yodo.
- Entre 150 µg/L a 249 µg/L se considera una ingesta adecuada de yodo.
- Concentraciones mayores de 250 µg/L son consideradas ingestas excesivas de yodo.(52,53)

La deficiencia nutricional de yodo puede provocar algunas patologías en los neonatos como pueden ser las siguientes:(35)

Tabla 1. Manifestaciones de deficiencia de Yodo por edad

| Grupos Etarios | Manifestaciones |
|----------------|---|
| Feto | Aborto Mortinatos Anomalías congénitas Aumento de la mortalidad perinatal Aumento de la mortalidad infantil Cretinismo neurológico que se manifiesta por: deficiencia mental, sordera con mutismo secundario y estrabismo. Cretinismo mixedematoso que se manifiesta por: deficiencia mental y defectos psicomotores. |
| Neonato | Bocio neonatal Hipotiroidismo neonatal |

Diversos autores han evaluado las deficiencias de yodo en la dieta monitoreando las concentraciones urinarias de yodo, en donde se muestra que la mayoría de la población estudiada en países como Francia y Nueva Zelanda muestran valores de Yodo en orina inferior a los 150 µg/L, valores que están por debajo de lo recomendado para mujeres embarazadas.(2)

Las medianas de yodurias reportadas en Tianjin, China para las pacientes diagnosticadas con Hipotiroidismo subclínico fue de 154 µg/L, en comparación con las eutiroides que tuvieron una



mediana de yoduría de 150 $\mu\text{g/L}$.(54) En Río de Janeiro, Brasil, se reportaron yodurias de 216.7 $\mu\text{g/L}$, lo cual se considera dentro de los requerimientos de la OMS.(55) En otro estudio reportado en Shanghái, China se obtuvieron yodurias corregidas por gramos de creatinina, que oscilaban entre los 156.3 a 176.9 $\mu\text{g/g}$ en los diversos trimestres de gestación.(56) En otro estudio reportado en la Universidad de Cantabria, España, se midieron los niveles de yodo urinario en mujeres embarazadas, encontrándose una mediana de yodo urinario en el primer trimestre fue de 171 $\mu\text{g/L}$, sin embargo al corregir el yodo urinario con la creatinina la mediana de yoduría fue de 153.78 $\mu\text{g/g}$. (28)

3.7. BIOMARCADORES DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y DEL ESTADO DE YODO.

En el transcurso del embarazo se sabe muy bien que la función tiroidea se ve afectada de gran manera para poder contribuir de una forma adecuada las necesidades fetales de yodo y hormonas tiroideas, las cuales desempeñan roles de gran relevancia en la embriogénesis. Por lo tanto es de vital importancia el monitoreo del estado nutricional del yodo en estas mujeres embarazadas para que pueden cumplir con la demanda metabólica y hormonal que se les presenta.

De esta manera la OMS y diversas Organizaciones internacionales proponen distintos biomarcadores de la función tiroidea y del estado del yodo, entre los cuales se mencionan los siguientes:(33)

Tiroglobulina: la tiroglobulina es una proteína esencial en la síntesis de hormonas tiroideas y es un marcador recientemente utilizado para evaluar el estado nutricional del yodo a largo plazo.(52)

Los valores de Tiroglobulina evaluados en distintos estudios en mujeres embarazadas muestran valores séricos de Tiroglobulina que oscilan entre 14 – 17 $\mu\text{g/L}$.(5,7) Los valores definidos de Tiroglobulina en niños es menor a 13 $\mu\text{g/L}$ y en mujeres embarazadas menores de 10 $\mu\text{g/L}$.(57)

Esta proteína sintetizada en el tiroides presenta una respuesta temporal intermedia de semanas a meses de la deficiencia de yodo, por lo cual este parámetro ha sido recomendado por la OMS para la evaluación del estado nutricional del yodo en periodos más prolongados.(58)

Hormonas Tiroideas: la evaluación de las hormonas tiroideas como la T3, T4 y TSH también se ha realizado de manera simultánea a la medición de Tiroglobulina para poder tener un panorama



más amplio del proceso de síntesis hormonal en las mujeres embarazadas. Por ende las mediciones de estas hormonas nos brindan mucha información acerca de los mecanismos fisiológicos que se pueden dar para poder mantener los valores óptimos de dichas hormonas durante el embarazo, o bien mostrar las consecuencias de las deficiencias de yodo que cursan durante el embarazo.(8,59)

La medida de TSH sérica es el indicador más confiable del estado tiroideo a nivel tisular, en estudio reportados la determinación de TSH ha sido capaz de detectar los aumentos de esta hormona característico del hipotiroidismo primario y valores bajos de TSH del hipertiroidismo, en algunos países utilizan la medición de TSH como estrategia primaria para el diagnóstico de la disfunción tiroidea y otros prefieren la combinación de TSH + T4 libre.

Aunque la TSH es una medida más robusta que los métodos de medición de T4L, su utilidad puede ser menor durante el primer trimestre de la gestación dado que es un periodo de importantes cambios en los niveles de TSH que pueden no reflejar de forma fidedigna los niveles de T4 libre maternos y fetales.(28)

Anticuerpos Anti-TPO y Anti-Tg: la evaluación de estos anticuerpos son de mucha importancia para poder diferenciar entre un proceso de disfunción tiroidea atribuible a las deficiencias de yodo o a los procesos autoinmunes en las mujeres embarazadas, recientes investigaciones toman en cuenta la medición de estos anticuerpos como criterios de exclusión cuando se trata de establecer las disfunciones tiroideas con los déficit dietarios del yodo.(48)



4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1. Tipo de estudio.

Corte transversal analítico

4.2. Área de estudio.

El estudio se realizó en la Zona Sur-Este de la Ciudad de León - Nicaragua. El estudio se llevó a cabo en los meses de Febrero a Abril del año 2024

4.3. Universo y Muestra

Población de estudio.

La población de estudio fueron mujeres embarazadas que asistían a las unidades de atención médica en los distintos trimestres del embarazo.

Muestra.

La muestra fue constituida por un total de 82 mujeres embarazadas que fueron captadas en las unidades de salud, cuando acudían a sus controles prenatales.

Muestreo.

Muestreo no probabilístico por conveniencia

4.4. Criterios de Inclusión.

- Mujeres embarazadas que estén en el Censo de Control Prenatal y que asistan regularmente a los controles prenatales.
- Pacientes que pertenezcan al Territorio Perla María Norori

4.5. Criterios de Exclusión.

- Pacientes con Historia de Enfermedad Tiroidea
- Pacientes con positividad de Anticuerpos Anti-Tiroperoxidasa
- Pacientes que estén tomando terapia con yodo radioactivo.



4.6. Fuente de Información.

La fuente de información fue de origen primario, debido a que se le llenó una ficha de recolección de datos a cada paciente, de igual manera las muestras de sangre y orina se procesaron en el Laboratorio de Bioquímica del Recinto Universitario Carlos Fonseca Amador, UNAN-León

4.7. Ficha de recolección de datos.

La ficha de recolección estuvo compuesta por las variables de estudio, donde se evaluaron las variables sociodemográficas de los pacientes, sus antecedentes clínicos relevantes, y los valores de los análisis de laboratorio que se le realizaron a cada paciente.

4.8. Métodos, Técnicas e Instrumentos de recolección de Datos e Información.

Procedimiento de Recolección de datos.

Los datos se recopilaron en la ficha establecida, estos datos se obtuvieron directamente de la persona encuestada por parte del personal de trabajo debidamente informado del presente estudio. Los datos que se recopilaron se obtuvieron por parte del equipo de investigación, a los pacientes se les explicó los motivos del estudio y se le realizaron las debidas preguntas establecidas en la ficha de recolección de datos, una vez llenado la ficha de recolección de datos, toda la información recolectada se ingresó a una base de datos en el programa SPSS versión 27. De igual manera se tomaron muestras de sangre y una muestra de orina al azar.

Procedimiento de toma de muestras sanguíneas.

La muestra de sangre se recolectó a partir de sangre venosa en un tubo sin anticoagulante, este procedimiento se realizó por personal especializado.

- Primero se prepararon los materiales a utilizar, tubos, agujas vacutainer, torniquete, algodón, alcohol.
- Se rotularon los tubos debidamente.
- Se procedió a localizar la vena en el sitio de punción haciendo uso del torniquete, ya sea del antebrazo o del dorso de la mano.
- Se aplicaron las debidas normas de asepsia para la desinfección del sitio de punción.



- Con ayuda de las agujas vacutainer se procedió a puncionar la vena en un ángulo entre 15 a 30 grados de inclinación.
- Se llenó el tubo hasta un volumen de 5 ml.
- Posteriormente se procedió a extraer la aguja, se quitará el torniquete y haciendo uso de una mota de algodón se extrajo la aguja, haciendo presión en la zona de punción.
- Al finalizar se colocó una curita en la zona de punción.

Procedimiento de recolección de la muestra de orina.

La muestra de orina se obtuvo y proporciono por cada paciente, al cual se le explicó la manera en que se tome la muestra.

- La muestra de orina se debe recolectar en un frasco estéril de boca ancha.
- Se debe de limpiar la zona genital y secarse con una toalla limpia.
- Se debe utilizar la primera orina de la mañana.
- La orina se tomará del chorro medio, debe de eliminar el primer contenido de orina para limpiar la vejiga e introducir el frasco cuando este ante la mitad del contenido de orina de la vejiga.
- Tapar el frasco y trasladarlo al Laboratorio
- Las muestras serán transportadas posteriormente al Laboratorio de Bioquímica del campus médico.

Determinaciones Analíticas

Las determinaciones analíticas de los marcadores tiroideos: TSH, FT4 y Anti-TPO se realizaron mediante métodos de inmunoensayo enzimático, ELISA.

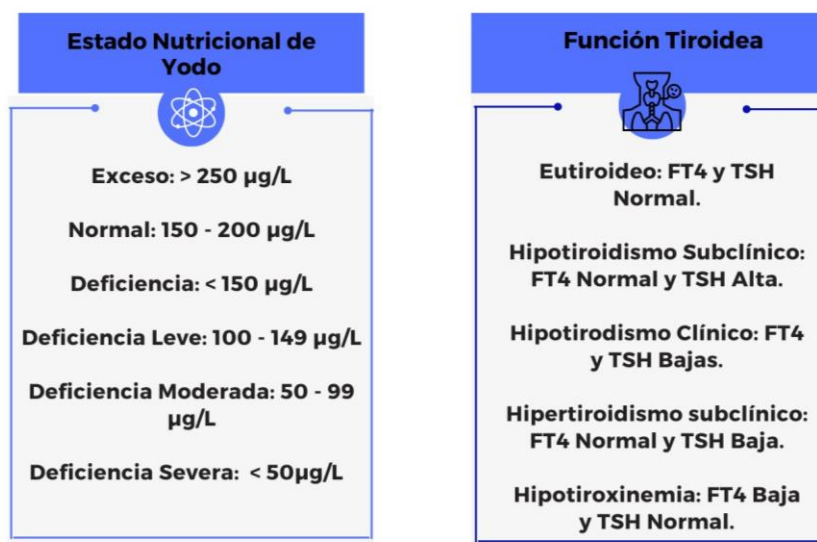
TSH: La medición de la hormona TSH se realizó a través de una interacción inmunoenzimática entre la hormona con un anticuerpo monoclonal anti TSH que está sensibilizando los pocillos, es un método de ELISA no competitivo donde la cantidad de hormona unida a los sitios de unión se reconocerán con un anticuerpo anti-TSH marcado con peroxidasa. La absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la muestra.



FT4: La medición de la fracción libre de T4 se realizó mediante la reacción inmunoenzimática de la Hormona con un anticuerpo monoclonal anti T4. El ELISA para la determinación de FT4 es un ELISA de tipo competitivo, en el cual la FT4 compite contra el conjugado de FT4 marcado con peroxidasa, de esta manera la cantidad de conjugado que se una va a revelar la reacción en la producción de coloración, los resultados de absorbancias son inversamente proporcionales a la concentración

YODURIA: Las muestras de orina remitidas para la determinación de concentración de yoduros, se analizaron mediante métodos colorimétricos según el procedimiento de Sandell Kolthoff.

4.9. Criterios de Diagnóstico de Disfunción Tiroidea y Estado Nutricional de Yodo.



4.10. Plan de análisis

Los datos se introdujeron y procesaron en el programa estadístico IBM SPSS versión 27. Se describieron las características socio-epidemiológicas utilizando estadística descriptiva como frecuencias absolutas y porcentajes, para las variables cuantitativas, las cuales son los niveles séricos de los biomarcadores tiroideos como: TSH y FT4 se les calculó su media y desviación estándar y para las Concentraciones Urinarias de Yodo su mediana y cuartiles.



Se calculó la prevalencia de la disfunción tiroidea. La correlación entre la TSH y FT4 y las concentraciones urinarias de yodo se realizaron utilizando los estadísticos de correlación lineal de Pearson y gráficas de regresión lineal. Con la finalidad de evitar efectos de confusión en los resultados las gráficas de regresión lineal serán estratificadas por trimestre. Se realizaron pruebas de Chi cuadrado para evaluar las características asociadas a la deficiencia de yodo tomando un valor de P menor a 0.05 como estadísticamente significativo, también se realizaron pruebas de correlación lineal de Spearman. Todos los resultados obtenidos se presentaron haciendo uso de tablas y gráficos.

4.11. Consideraciones éticas.

A todos los participantes se les informo de la finalidad del estudio, se les aplicó un consentimiento informado donde se establecen los objetivos del estudio, los beneficios y posibles perjuicios que tendrían al momento de participar el estudio.

Todos los datos recolectados fueron debidamente codificados ocultando la informacion de cada participante, la informacion se utilizó con fines académicos, tomando en cuenta los objetivos del estudio y con la debida confidencialidad para evitar daños a las personas. El estudio fue aprobado por el comité de ética para investigaciones Biomédicas del área de conocimiento de Ciencias médicas de la UNAN – León, con número de acta 273 (FWA00004523/IRB00003342).



5. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES.

| VARIABLES | DEFINICIÓN OPERACIONAL | VALORES |
|-------------------------------|--|---|
| Edad | Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha de captación | Años |
| Procedencia | Localización geográfica de donde procede la persona | Urbano Rural |
| Estado civil | Situación civil legal del individuo al momento del estudio | Soltera Unión estable Casada |
| Nivel de escolaridad | Nivel de estudios obtenidos por la persona | Analfabeta Primaria Secundaria Universitario |
| Semanas de gestación | Número de semanas transcurridas desde la fecundación del ovulo hasta la fecha de captación | Semanas |
| Número de gestaciones | Antecedentes del número de gestaciones de la paciente | Número |
| Antecedentes de HTA | Diagnóstico previo de HTA arterial por algún profesional de la salud | Si No |
| Antecedentes de Pre eclampsia | Diagnóstico de pre eclampsia en embarazos anteriores | Si No |



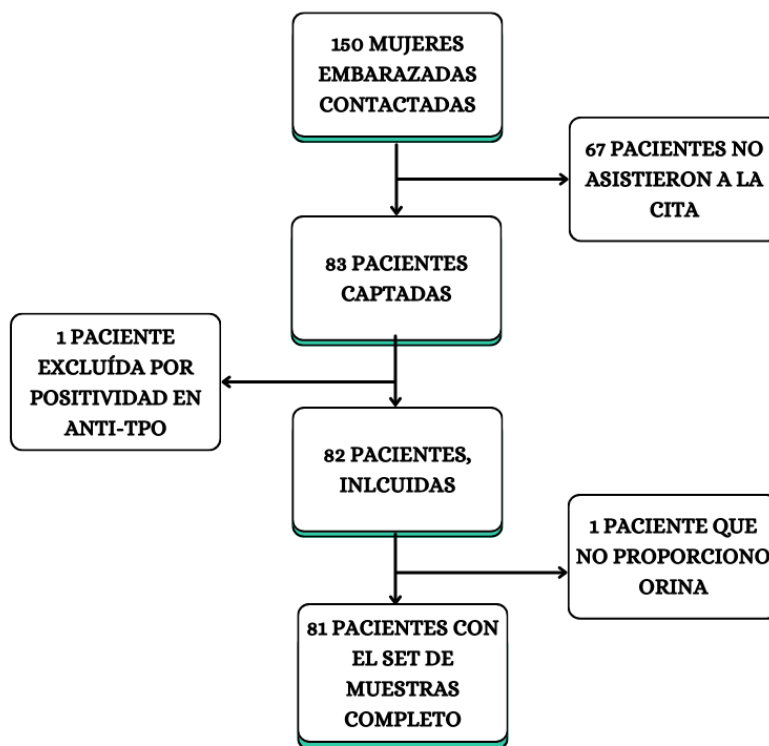
| | | |
|--------------------------------|--|--|
| Concentración Urinaria de Yodo | Concentración de yodo que es excretada del cuerpo a través de la orina | µg/L |
| Índice yodo/Creatinina | Índice utilizado para corregir el yodo excretado en orina por la cantidad de creatinina filtrada | µg/g |
| Estado Nutricional de Yodo | Estadificación de los niveles urinarios de yodo para establecer el estado nutricional de yodo | Exceso Normal Deficiente Deficiencia leve Deficiencia moderada Deficiencia severa |
| Creatinina | Niveles urinarios de Creatinina de las pacientes | mg/dl |
| TSH | Niveles séricos de la Hormona estimulante de la tiroides de las pacientes | mUI/ml |
| FT4 | Niveles séricos de la fracción libre de Tiroxina en las pacientes | ng/dl |
| ATPO | Niveles séricos de Anticuerpos contra la enzima Tiroperoxidasa | UI/ml |
| Disfunción tiroidea | Condición clínica que involucra aumento o disminución de los niveles de Hormonas tiroideas | Hipotiroidismo Subclínico Hipotiroidismo Clínico Hipertiroidismo Subclínico Hipotiroxinemia Eutiroideo |



6. RESULTADOS.

El presente estudio está enfocado en la evaluación de la función tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de la zona Sur de la ciudad de León. Se analizaron un total de 82 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Ver Figura 1

Figura 1. Esquema de descripción de las muestras captadas.



Se analizaron las características sociodemográficas de la población en estudio, se observó que de las 82 pacientes analizadas el 64.6% procedían de la zona urbana de la ciudad, en su mayoría informaron tener un nivel de estudio de secundaria (47.6%), con una convivencia familiar de unión estable (65.9%). La media de edad de las mujeres en estudio fue de 24 años, en relación a la ocupación que desempeñaban las pacientes, el 72% refirió ser ama de casa, un 15.9% se agrupó en otras ocupaciones, entre las cuales se agrupan los estudiantes, operarios, enfermeras entre otros. Ver Tabla 1a



Tabla 1a. Características sociodemográficas de la población en estudio.

| Características Sociodemográficas | | n | % |
|-----------------------------------|---------------|------------------|------|
| Procedencia | Urbana | 53 | 64.6 |
| | Rural | 29 | 35.4 |
| Escolaridad | Analfabeta | 3 | 3.7 |
| | Primaria | 12 | 14.6 |
| | Secundaria | 39 | 47.6 |
| | Universidad | 28 | 34.1 |
| Estado civil | Soltera | 13 | 15.9 |
| | Casada | 15 | 19.3 |
| | Unión Estable | 54 | 65.9 |
| Ocupación | Ama de casa | 59 | 72.0 |
| | Comerciante | 9 | 11.0 |
| | Profesora | 1 | 1.2 |
| | Otro | 13 | 15.9 |
| | | $\bar{X} \pm DS$ | |
| Edad | | 24 \pm 6 | |

De igual manera se analizaron algunas características clínico - epidemiológicas de las mujeres embarazadas. Dentro de las características más relevantes se puede observar que el 56.1% de las mujeres eran multíparas, una media de gestaciones de 2, y la media de la semana de gestación era de 21 semanas, el 100% de los embarazos fue único, la mayoría de las participantes no referían antecedentes de Diabetes, Hipertensión o Pre eclampsia.

Se observó una distribución similar en los antecedentes familiares de Diabetes mellitus y de Hipertensión arterial, sin embargo se reportó un 15.9% de mujeres con familiares que presentaban Hipotiroidismo. En relación al consumo de alimentos que contengan yodo, solo se analizaron 3 variables, de las cuales el 85.4% de las mujeres consumían sal de tipo Fina, el 98.8% de la población refería el nulo consumo de suplementos yodados y el 65.9% de la población no consumía de manera semanal alimentos marítimos, como el pescado o mariscos. Ver Tabla 1b



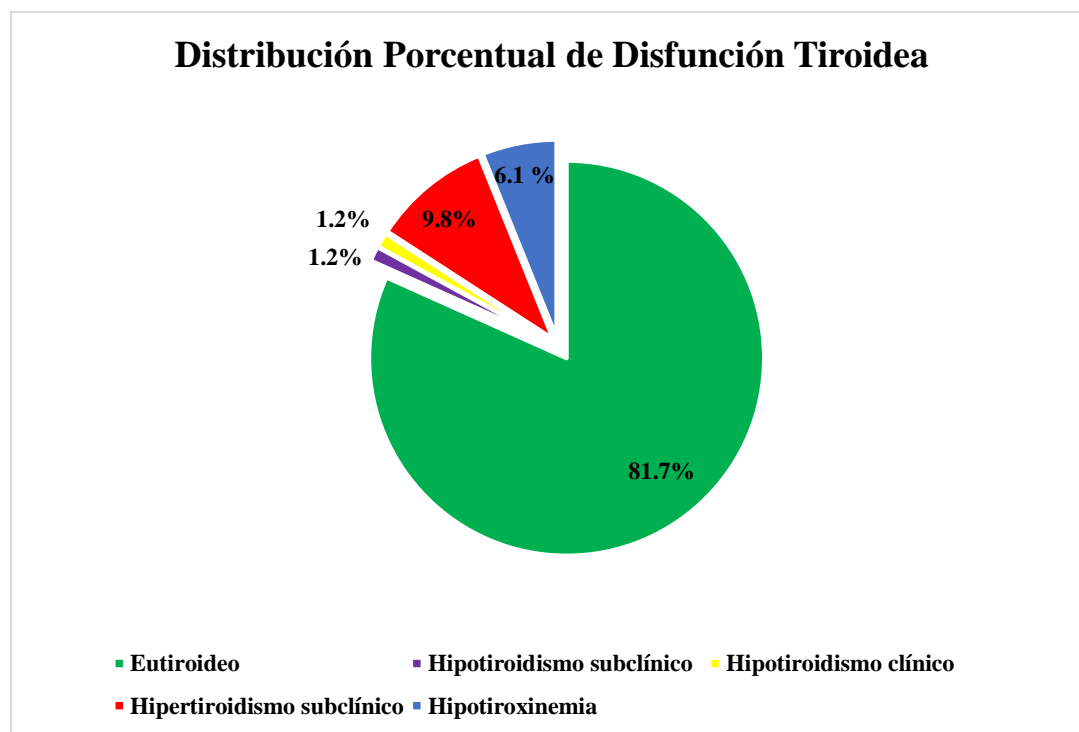
Tabla 1b. Características clínico – epidemiológicas de la población de estudio.

| Características Clínico- epidemiológicas | | n | % |
|---|----------------|------------------|------|
| Paridad | Primípara | 35 | 42.7 |
| | Múltipara | 46 | 56.1 |
| | Gran Múltipara | 1 | 1.2 |
| Tipo de embarazo | Único | 82 | 100 |
| Antecedentes personales de Diabetes | Si | 22 | 26.8 |
| | No | 60 | 73.2 |
| Antecedentes personales de HTA | Si | 7 | 8.5 |
| | No | 75 | 91.5 |
| Antecedentes de Pre eclampsia | Si | 5 | 6.1 |
| | No | 77 | 93.9 |
| Antecedentes Familiares de Diabetes | Si | 38 | 46.3 |
| | No | 44 | 53.7 |
| Antecedentes Familiares de HTA | Si | 44 | 53.7 |
| | No | 38 | 46.3 |
| Antecedentes Familiares de Hipotiroidismo | Si | 13 | 15.9 |
| | No | 69 | 84.1 |
| Tipo de sal consumida | Fina | 70 | 85.4 |
| | Refinada | 8 | 9.8 |
| | Gruesa | 4 | 4.9 |
| Consumo de suplementos de yodo | Si | 1 | 1.2 |
| | No | 81 | 98.8 |
| Consumo de mariscos semanal | Si | 28 | 34.1 |
| | No | 54 | 65.9 |
| | | $\bar{X} \pm DS$ | |
| Semanas de gestación | | 21 ± 10 | |
| Número de gestaciones | | 2 ± 1 | |



A todas las mujeres embarazadas participantes de este estudio se les realizaron las pruebas de TSH y de FT4 para poder evaluar su función tiroidea, en las cuales se pudo observar un 18.3% de disfunción Tiroidea. Dentro de las patologías más frecuentes se encontraba un 9.8% de Hipertiroidismo subclínico y un 6.1% de pacientes catalogadas como Hipotiroxinemia materna aislada, las cuales presentaban valores bajos de FT4 con valores normales de TSH por trimestre, el Hipotiroidismo subclínico se presentó en menor proporción (1.2%) Ver gráfico 1.

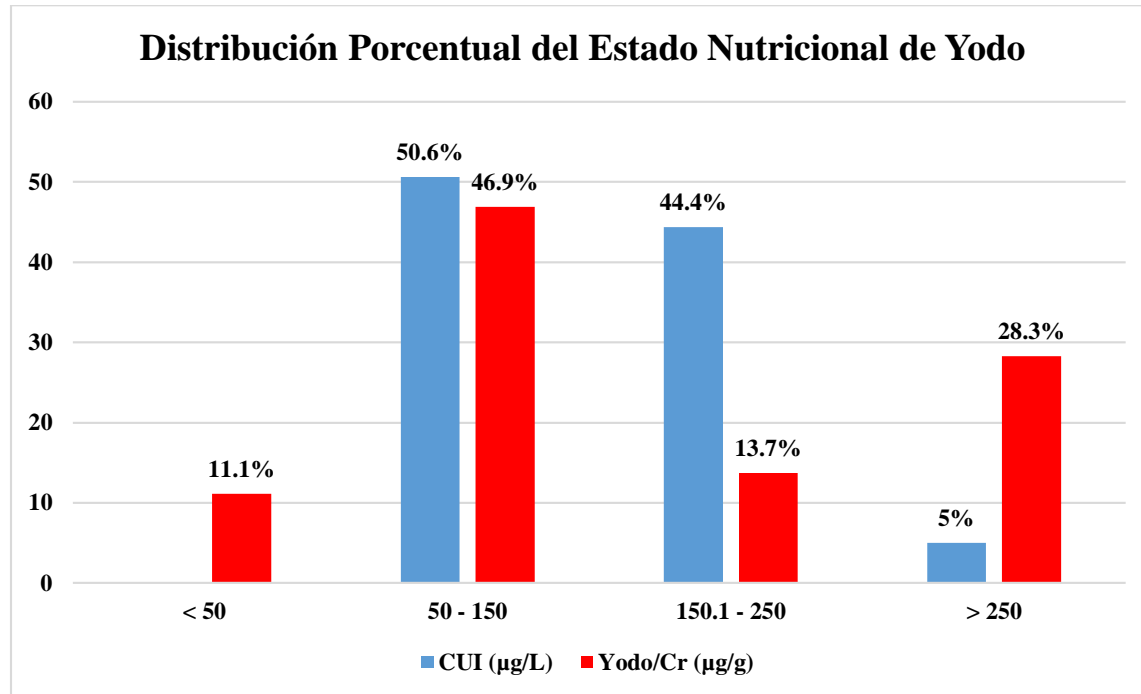
Gráfico 1. Distribución porcentual de disfunción Tiroidea en las mujeres embarazadas.



La determinación de las concentraciones urinarias de yodo, permite establecer el estado nutricional de yodo en las mujeres embarazadas, las cuales tienen un requerimiento mayor. En el presente estudio el 44.4% de las embarazadas presentaron niveles adecuados de yodo según la OMS y el 50.6% de las mujeres embarazadas presentaron deficiencia de yodo, con una mediana de concentración urinaria de yodo menor a los 143.7 $\mu\text{g/L}$, lo cual es catalogado como una ingesta de yodo Deficiente para las mujeres embarazadas, no hubieron yodurías menores de 50 $\mu\text{g/L}$. La excreción urinaria de yodo se corrigió usando el índice de Yodo urinario por cada gramo de creatinina, la mediana global de Yodo en $\mu\text{g/g}$ fue de 124 $\mu\text{g/g}$, encontrándose un 58% de yodurías menores de 150 $\mu\text{g/g}$, de las cuales un 11.1% de ellas eran menores de 50 $\mu\text{g/g}$. Ver gráfico 2.



Gráfico 2. Distribución porcentual del Estado Nutricional de Yodo en mujeres embarazadas.



Se analizaron las distribuciones de los distintos parámetros bioquímicos en estudio, los niveles de FT4, TSH y Concentraciones Urinarias de Yodo se estratificaron por Trimestre. La mediana global de los niveles de CUI fue de 143.7 µg/L, de igual manera se estratifico por trimestres de gestación, las concentraciones urinarias de yodo fueron deficientes en el primer y tercer trimestre con medianas de yodurías de 134.4 µg/L y 120.8 µg/L respectivamente, la mediana de yodurías en el segundo trimestre fueron de 168.65 µg/L mostrando suficiencia en este trimestre, los análisis estadísticos no muestran diferencias estadísticas entre cada trimestre de embarazo (P=0.343). Se analizó la distribución de las concentraciones de yodo urinario corregidas por los gramos de creatinina, la mediana global fue de 124 µg/g, con una distribución de medianas similares en cada trimestre de embarazo, en todos los trimestres de embarazo las medianas fueron menores a los 150 µg/g (P= 0.425). Las medianas de niveles de FT4 fueron similares para todos los trimestres y no hubo diferencia estadísticamente significativa (P=0.577). La mediana para los niveles de TSH fueron mayores en el tercer trimestre de embarazo, y hubo diferencia estadística entre el primer y tercer trimestre de embarazo (P=0.030). Ver Tabla 3



Tabla 2. Distribución de los Parámetros Bioquímicos analizados en las mujeres embarazadas.

| Biomarcadores Tiroideos y del estado de yodo | Trimestres de Gestación | | | P* |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-------|
| | I Trimestre Mediana (Q1-Q3) | II Trimestre Mediana (Q1-Q3) | III Trimestre Mediana (Q1-Q3) | |
| FT4 | 1.2 (1.1 – 1.3) | 1.1 (1.0 – 1.4) | 1.1 (1.0 – 1.3) | 0.577 |
| TSH | 0.7 (0.3 – 1.4) | 0.8 (0.55 – 1.750) | 1.6 (0.9 – 2.3) | 0.030 |
| CUI | 134.4 (98.8 – 217) | 168.65 (115.4 – 217) | 120.8 (94.95 – 210.5) | 0.343 |
| Yodo/Creatinina | 100.3 (56.9 -246.5) | 143.4 (87.25 – 327.05) | 114.3 (74.55 – 226.7) | 0.425 |

*P valor de significancia de la prueba de Kruskal Wallis.

Los factores asociados a la deficiencia urinaria de yodo se analizaron en base a las distintas características sociodemográficas y de hábitos de consumo de alimentos con yodo. Los factores que se asociaron de manera estadística con la deficiencia de yodo fueron la procedencia ($P < 0.001$) y el estado de paridad de las mujeres ($P=0.034$) Ver Tabla 3a. Dentro de los factores asociados a la disfunción tiroidea no hubo asociación estadística con ninguna de las variables analizadas. Ver Tabla 3b.



Tabla 3a. Factores asociados a la Deficiencia Nutricional de Yodo.

| Factores asociados | | Estado Nutricional de Yodo | | P* |
|---|---------------|----------------------------|-----------|-------------------|
| | | Deficientes | Adecuados | |
| Edad | ≤ 24 años | 20 | 17 | 0.537 |
| | > 24 años | 21 | 19 | |
| Procedencia | Rural | 23 | 5 | < 0.001 |
| | Urbano | 18 | 31 | |
| Estado civil | Soltera | 6 | 5 | 0.102 |
| | Casada | 11 | 3 | |
| | Unión Estable | 24 | 28 | |
| Paridad | Primípara | 22 | 11 | 0.034 |
| | Múltipara | 19 | 25 | |
| Antecedentes Familiares de Hipotiroidismo | Si | 8 | 5 | 0.364 |
| | No | 33 | 31 | |
| Tipo de sal | Fina | 32 | 33 | 0.305 |
| | Refinada | 6 | 2 | |
| | Gruesa | 3 | 1 | |
| Consumo de suplemento de yodo | Si | 1 | 0 | 0.532 |
| | No | 40 | 36 | |
| Consumo Semanal de Mariscos | Si | 16 | 10 | 0.212 |
| | No | 25 | 26 | |

*P valor de significancia de la prueba de Chi cuadrado.



Tabla 3b. Factores asociados a la disfunción Tiroidea en mujeres embarazadas.

| Factores asociados | Disfunción Tiroidea | | P* |
|---|---------------------|-------------|---------|
| | Disfunción Tiroidea | Eutiroideos | |
| Edad | ≤ 24 años | 9 | 0.188 |
| | > 24 años | 6 | |
| Procedencia | Rural | 3 | 0.140 |
| | Urbano | 14 | |
| Estado civil | Soltera | 4 | 0.295** |
| | Casada | 1 | |
| | Unión Estable | 10 | |
| Paridad | Primípara | 9 | 0.113 |
| | Múltipara | 6 | |
| Antecedentes Familiares de Hipotiroidismo | Si | 3 | 0.439** |
| | No | 12 | |
| Tipo de sal | Fina | 11 | 0.179** |
| | Refinada | 3 | |
| | Gruesa | 1 | |
| Consumo de suplemento de yodo | Si | 0 | 0.817** |
| | No | 15 | |
| Consumo Semanal de Mariscos | Si | 7 | 0.202 |
| | No | 8 | |

*P valor de significancia de la prueba de Chi cuadrado, ** valor de significancia de la prueba exacta de Fisher.



Se realizaron análisis de correlación lineal entre los niveles de Concentraciones de Yodo Urinario (CUI) y los valores de TSH y FT4, estratificados por trimestre de embarazo. Se pudo observar que la correlación fue estadísticamente significativa entre los valores de las CUI y el Índice de yodo/creatinina y los niveles de FT4 para el primer y segundo trimestre ($P < 0.05$). La correlación entre la CUI y la FT4 en el primer trimestre fue una correlación negativa moderada y para el segundo trimestre fue negativa baja, sin embargo la correlación entre el Índice Yodo/creatinina y la FT4 para ambos trimestre fue negativa baja. Ver Tabla 4.

Tabla 4. Correlaciones lineales entre los Biomarcadores Tiroideos y del estado de yodo según Trimestre de gestación.

| Biomarcadores Tiroideos y del estado de yodo | | I Trimestre | | II Trimestre | | III Trimestre | |
|--|-----|-------------|-------|--------------|-------|---------------|-------|
| | | R* | P** | R | P | R | P |
| CUI ($\mu\text{g/L}$) | TSH | 0.373 | 0.127 | 0.061 | 0.722 | 0.166 | 0.409 |
| | FT4 | -0.492 | 0.038 | -0.370 | 0.026 | -0.023 | 0.909 |
| Yodo/Creatinina ($\mu\text{g/g}$) | TSH | 0.061 | 0.723 | 0.247 | 0.146 | 0.281 | 0.156 |
| | FT4 | -0.371 | 0.026 | -0.384 | 0.021 | -0.096 | 0.633 |

*R índice de correlación lineal de Spearman, ** P valor de significancia de la correlación de Spearman

De igual manera se presentan de manera gráfica las correlaciones entre los niveles de Hormonas y de las CUI y la correlación de las Hormonas con el Índice de Yodo/creatinina, los gráficos de dispersión de puntos fueron estratificados por Trimestres de gestación. Ver gráfico 2a y 2b.



Gráfico 2a. Dispersión lineal entre las CUI y los niveles de TSH y FT4 por Trimestre.

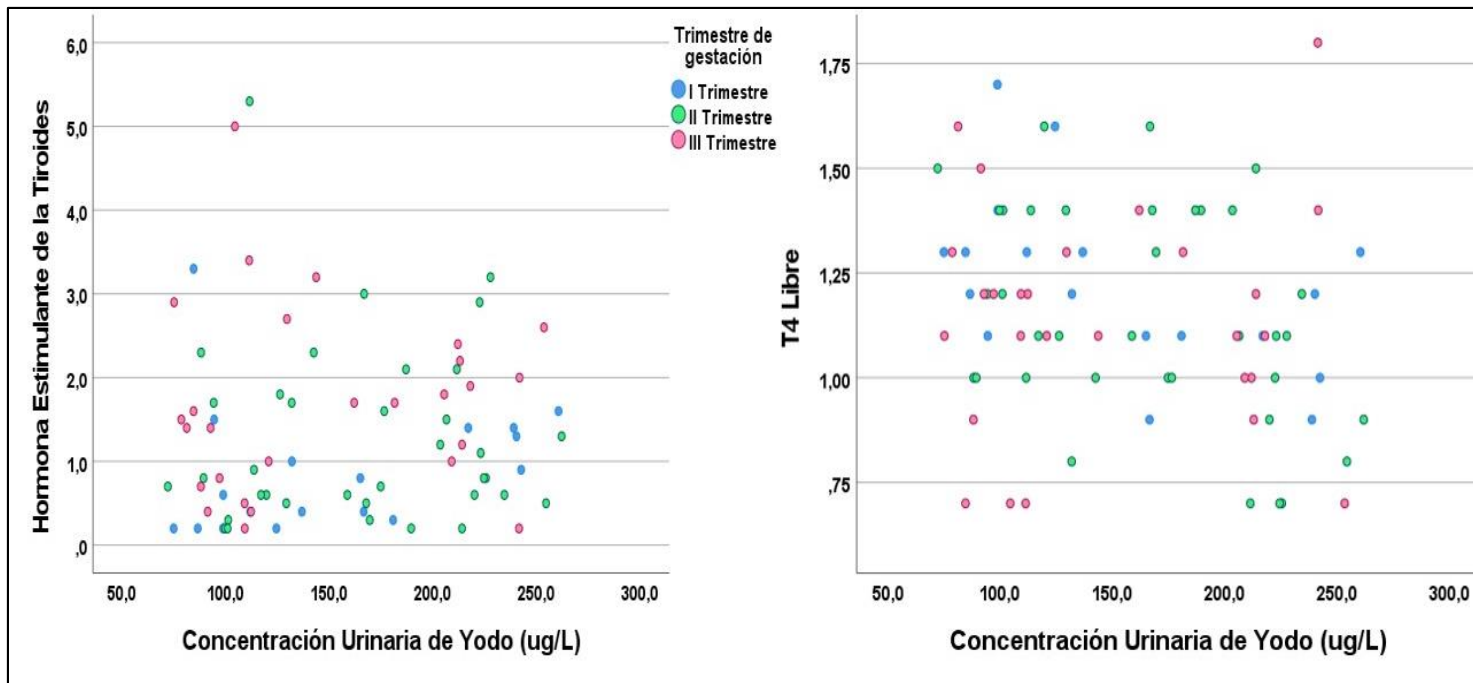
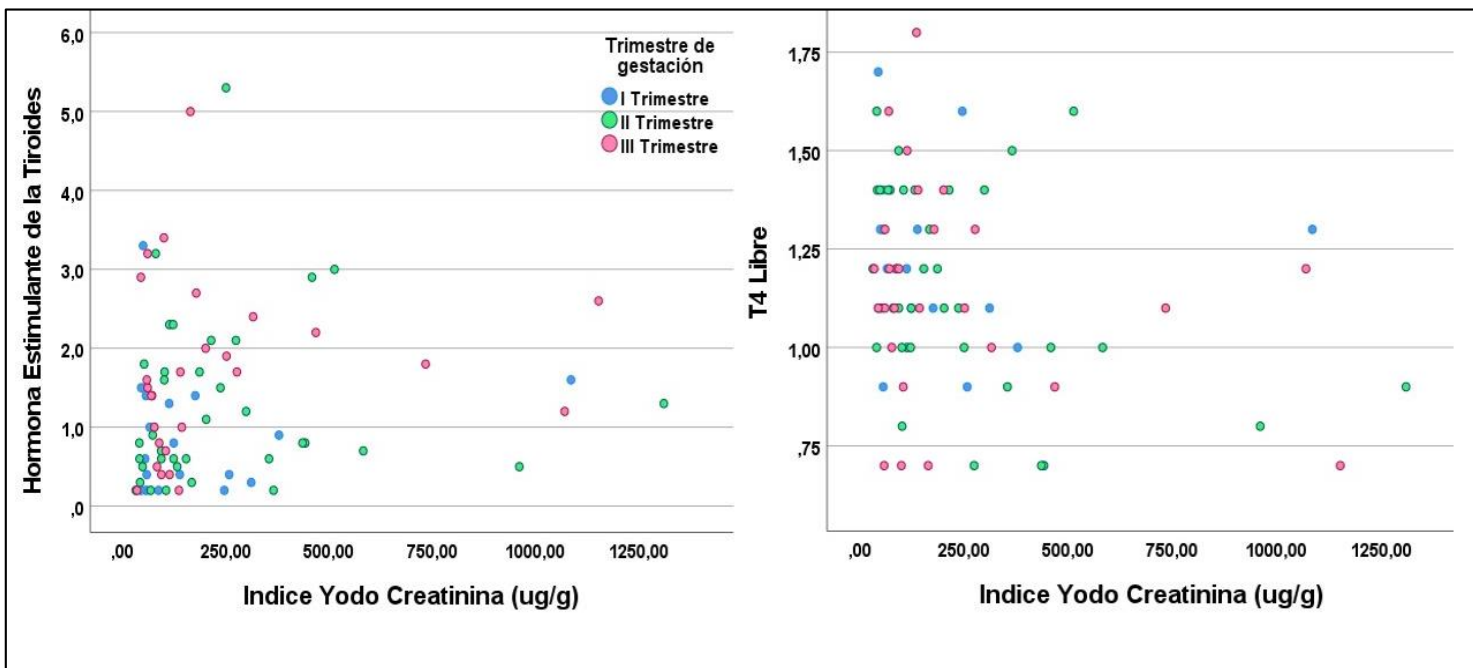


Gráfico 2b. Dispersión lineal entre el Índice Yodo/Creatinina y los niveles de TSH y FT4 por Trimestre.





7. DISCUSIÓN.

La fisiología tiroidea durante el embarazo es un proceso que demanda una alta cantidad de nutrientes para llevar a cabo los procesos normales, por ende la demanda de yodo aumenta sus requerimientos durante el embarazo y la producción de hormonas tiroideas se ve aumentada en 1.5 veces más. El aumento en la demanda funcional de la glándula tiroidea puede tener repercusiones cuando el suministro dietario de nutrientes es bajo, tal es el caso que durante el embarazo son frecuentes los trastornos tiroideos como el Hipotiroidismo.

El presente estudio fue diseñado con la finalidad de evaluar la función tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de la Zona Sur-este de la ciudad de León. Se diseñó un estudio descriptivo de corte transversal. En este estudio se captaron 83 pacientes y a todas se les hizo análisis de anticuerpos anti-TPO para descartar que presentaran hipotiroidismo por enfermedad autoinmune, encontrando un paciente que presentó dicho anticuerpo, por tanto se incluyeron 82 mujeres embarazadas en el estudio a las cuales se les analizaron las características sociodemográficas, clínico – epidemiológicas y los valores de las pruebas de función tiroidea y concentración de yodo urinario.

La prevalencia de trastornos tiroideos global en las mujeres embarazadas fue de un 18.3%, los cuales incluían casos de Hipotiroidismo subclínico (1.2%), Hipertiroidismo subclínico (9.8%) y de Hipotiroxinemia materna aislada en un 6.1%. Se puede considerar una prevalencia de disfunción tiroidea similar si se compara con países como Bélgica y España donde se reportan prevalencias de disfunción de un 12.11% hasta un 15.3%, predominando el Hipotiroidismo subclínico, sin embargo en la población estudiada se observó una baja prevalencia de hipotiroidismo subclínico y mayor prevalencia de hipertiroidismo subclínico, donde se observó hasta un 9.8%. Los cambios en las prevalencias pueden ser debidos a múltiples factores dentro de los que más se reportan las variaciones interindividuales, además de la posible causa autoinmune como la presencia de anticuerpos anti receptor de TSH. También puede influir en la variación de la prevalencia encontrado tanto de hipotiroidismo subclínico como de hipertiroidismo subclínico en los diferentes estudios, por los valores de referencia utilizados en el diagnóstico. (28,39)

En el mismo sentido, las prevalencias reportadas en dos estudios de Nepal son del 19.5% pueden ser comparables con la encontrada en este estudio, las altas frecuencias de disfunción tiroidea puede ser influenciado por enfermedades autoinmunes y en el caso de hipotiroidismo pueden ser



causadas por la deficiencia de yodo en los alimentos, el tamaño de la muestra en estudio también juega un papel fundamental en la evaluación de las prevalencias de disfunción tiroidea, debido a que una muestra grande podría mostrar un mayor número de casos captados.(40,41)

Un dato de relevancia encontrada en el estudio es una prevalencia mayor de Hipertiroidismo subclínico (9.8%), en comparación con prevalencia encontradas en otros estudios en los que mencionan una prevalencia de Hipertiroidismo de un 2.4%, es de vital importancia reconocer el componente autoinmune en estos pacientes, ya que en la mayoría de los casos se presenta Enfermedad de Graves, y para ello se necesita la cuantificación de Anticuerpos contra el receptor de la TSH, dado que el estudio estaba enfocado en la determinación del estado nutricional del yodo y conocer como su deficiencia influye en la producción de hormonas tiroideas. Por tanto únicamente se evaluaron los anticuerpos relacionados con autoinmunidad en casos de Hipotiroidismo. (36)

La prevalencia de Hipotiroxinemia materna aislada que se encontró en este estudio fue del 6.1%, aunque algunos autores refieren este trastorno tiroideo como un cambio fisiológico de los niveles de FT4 por el aumento en los niveles de TBG debido a la influencia estrogénica a nivel hepático, sin embargo también se reportan casos de Hipotiroxinemia por deficiencia de yodo durante el proceso gestacional. La prevalencia reportada de Hipotiroxinemia en países como Irán y en Beijín China fueron mayores a la encontrada en este estudio (9.9% y 8.8%), sin embargo en la parte sur de china reportan prevalencia aun mayor de Hipotiroxinemia (18.9%), esto puede ser debido a deficiencias moderadas de yodo durante el proceso gestacional.(14,45,46)

Otro estudio reportado en el Norte de China se encontró una prevalencia de 7.87% de Hipotiroxinemia, similar a lo encontrado en el presente estudio, esto evidencia la diferencia en la disponibilidad de yodo, de acuerdo a la zona geográfica, ya que en diferentes zonas de un mismo país presentan distintas prevalencias. Por otro lado Japón se muestra como un país con bajas prevalencias de deficiencia de yodo debido a que los casos de Hipotiroxinemia en este país solamente fueron de un 2.4%. (15,47) De igual manera las prevalencias de Hipotiroxinemia en la Región de Cantabria, España es de 4.67%, una prevalencia baja en comparación a la encontrada en el presente estudio.(28)



El estudio de la Hipotiroxinemia es muy relevante, ya que diversos estudios han relacionado este trastorno tiroideo con desenlaces obstétricos desfavorables, como bajo peso al nacer, déficit del desarrollo cognitivo y un déficit en la sinaptogénesis. EL análisis de la Hipotiroxinemia por métodos de Inmunoenzayos indirectos no son muy recomendados debido a la alta unión de T4 a la TBG, por ende se proponen alternativas con mayor sensibilidad y especificidad para su estudio como lo es la Cromatografía Líquida con detector de masas en Tándem o el uso del Índice de FT4, que evalúa la proporción unida a las Globulina Fijadora de Tiroxina. (45)

Los trastornos tiroideos frecuentes en el embarazo en áreas suficientes de yodo es la tiroiditis autoinmunes, pero a nivel mundial la causa más frecuente de hipotiroidismo es la deficiencia de yodo, por tal motivo la medición de las Concentraciones Urinarias de Yodo es uno de los principales puntos en estudio, la mediana global del yodo en orina fue 143.7 $\mu\text{g/L}$, con un 50.6% de la población en deficiencia de yodo, estos datos son comparables con lo reportado en el 2012 en Francia donde se reportan medianas de yodurías de 116 $\mu\text{g/L}$ con un 66% de la población con deficiencia de yodo. La yoduría encontrada en el presente estudio es mayor en comparación con lo reportado en Nueva Zelanda, donde las medianas de yoduría oscilaban en los 85 $\mu\text{g/L}$, destacándose una deficiencia moderada de yodo en las mujeres embarazadas, esto puede ser a causa de déficit de yodo en los suelos utilizados para cultivo.(5,6) En países latinoamericano como Argentina, Brasil, México o Guatemala se encontraron medianas de yodurías de 79- 138 $\mu\text{g/L}$, mostrando a estas poblaciones en deficiencia de yodo. (60)

También se reporta niveles óptimos de yodo urinario en diferentes países como: Hungría, 162 $\mu\text{g/L}$, en china en ciudades como Tianjin y Shanghai se encontraron medianas de yoduría de 154 $\mu\text{g/L}$ y 176 $\mu\text{g/L}$ respectivamente, a nivel latinoamericano, Uruguay 182 $\mu\text{g/L}$, Colombia 184 $\mu\text{g/L}$ y en la zona de Bogotá Colombia de 340 $\mu\text{g/L}$, en Rio de Janeiro Brasil 216.7 $\mu\text{g/L}$.(1,9,10)

Reportes de yodurías de China en ciudades como Tianjin y Shanghái muestran medianas de yodurías dentro de los rangos aceptables, 154 $\mu\text{g/L}$ y 176.9 $\mu\text{g/L}$. otros estudios de Rio de Janeiro muestran yodurías de hasta 216.7 $\mu\text{g/L}$, donde se evidencia claramente los cambios en la ingesta de yodo en zonas de América de Sur, ya sea por la suplementación de los alimentos o el alto consumo de pescados o mariscos en su dieta. (54–56)



En Nicaragua en el año 2015 Fúnez A. evaluó el programa de Hipotiroidismo congénito en la ciudad de León - Nicaragua, y el estado nutricional de yodo en 419 mujeres embarazadas encontrando una mediana de yodurías de 62 $\mu\text{g/L}$, un 71% de deficiencia de yodo y el 35% con deficiencia de yodo severa $<50 \mu\text{g/L}$, una deficiencia mayor en comparación a lo encontrado en este estudio que fue una mediana de 143.7 $\mu\text{g/L}$ y 50.6% de deficiencia de yodo, cuando se ajustó el yodo urinario con la creatinina se obtuvo una mediana de yodo/creatinina de 124 $\mu\text{g/g}$, con el 58% de deficiencia de yodo menores a los 150 $\mu\text{g/g}$, un 46.9% de deficiencias de yodo entre los rangos de 50 a 150 y el 11.1% con deficiencias menores a los 50 $\mu\text{g/g}$. Cabe mencionar que cuando se ajusta el yodo urinario por gramos de creatinina observamos yodurías menor a 50 $\mu\text{g/g}$ y cuando se presentan yodurías en $\mu\text{g/L}$ no se obtienen resultados menor a dicho valor. De acuerdo a los resultados encontrados se observa que cuando se ajusta el yodo urinario con la creatinina se presenta una deficiencia de yodo mayor, esto debido a los cambios en el filtrado glomerular, en los cuales se observa mayor filtrado en el primer trimestre por lo cual las cantidades de creatinina que se filtran son mayores y esto afecta la corrección de la yoduría, sin embargo en eliminaciones de bajas cantidades de creatinina a nivel urinario hacen que el índice aumente su concentración. Si bien es cierto, se puede ver una mejoría en las concentraciones urinarias de yodo encontrada en este estudio en comparación a lo encontrado en el estudio realizado en el 2015.

Se observa también que cuando se ajusta el yodo urinario con la creatinina el % de yodurías en exceso aumenta de 5% a 28,3%. Este resultado del incremento en el porcentaje de exceso de yodo puede influir en incremento en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico, riesgo de Hipotiroidismo clínico manifiesto y de Hipotiroxinemia materna aislada, de igual manera yodurías mayores a los 500 $\mu\text{g/L}$ puede provocar Hipertiroidismo e hipotiroidismos esto debido al efecto de Wolf Chaikoff, donde se produce un bloqueo de la organificación del Yodo en los residuos de Tirosina, esto puede llevar a provocar Hipotiroidismo fetal por la falta de aporte materno de T4, en el mismo sentido el exceso de yodo es considerado un factor de riesgo para desarrollar enfermedades Tiroideas autoinmunes.(55)

Con el menor porcentaje de deficiencia de yodo encontrada en este estudio cuando lo comparamos con el estudio realizado en el 2015 es significativo del avance a nivel nacional de los procesos de Nutrición, en estos resultado puede estar contribuyendo a que el MINSA ha implementado una guía de alimentación y nutrición en el año 2016 y una guía de micronutrientes en el año 2021 para



las embarazadas, en dicha guías se menciona el seguimiento que les dan en los diferentes centros de salud a todas las embarazadas y de la importancia del consumo de alimentos ricos en yodo, esto puede influir con la disminución de la deficiencia de yodo y que haya menor riesgo de trastornos de la función tiroidea.(11,34,35)

La estratificación de las concentraciones de yodo en orina por trimestres, son de mucha ayuda para poder evaluar cómo está el estado nutricional de yodo en las embarazadas. En este estudio se encontró medianas de yodo indicativo de deficiencia en el primer y tercer trimestre, cuando se ajusta el yodo por creatinina observamos que las medianas indican que hay deficiencia de yodo en los 3 trimestre, estos resultados no son comparables con el estudio realizado en Shanghái donde encontraron suficiencia de yodo en los 3 trimestre(56) , en España también encontraron suficiencia de yodo en el primer y tercer trimestre, estas diferencias es porque en ambos estudios las medianas encontradas fueron mayor a 150 $\mu\text{g/g}$ de creatinina. (28)

La media de edad de las mujeres en estudio fue de 24 años, amas de casa y de procedencia urbana de la ciudad. El análisis de los factores asociados a la deficiencia nutricional de yodo no se relacionan con la edad, ocupación o estado civil, sin embargo si se asocian con la procedencia de las participantes, debido a que las mujeres provenientes de zonas rurales pueden estar más expuestas a la deficiencia de este mineral en su alimentación, por el poco acceso al consumo de pescado o mariscos y otro alimentos ricos en yodo. Otra variable que se asocio fue el número de gestaciones donde las multíparas estaban asociadas a la deficiencia de yodo. Algunas causas pueden ser debido a efectos en la disminución de los depósitos tiroideos, lo que generaría déficit de yodo, debido a que la exposición a niveles nutricionales bajos de yodo, las reservas corporales de este nutriente tienden a caer gradualmente con el tiempo, a esto sumado los embarazos previos aumenta el proceso debido al aporte de yodo por parte de la madre al bebé.(55) No se encontraron más variables asociadas, esto puede ser influenciado por el tamaño de la muestra el cual fue pequeño en comparación con otros estudios.

En relación a los factores asociados a la disfunción tiroidea, no se encontró ningún factor que se asociara estadísticamente con el evento en estudio, las causas posibles de ello, puede ser una baja cantidad de pacientes afectados, lo cual no pudo demostrar las posibles asociaciones, en estos casos el tamaño de la muestra juega un rol muy importante en el poder de los estadísticos utilizados.



Se encontró una correlación negativa baja para las Concentraciones Urinarias de Yodo versus FT4 en el segundo Trimestre y para el Índice Yodo/Creatinina versus FT4 en el primer y segundo Trimestre de gestación, diferente a lo encontrado en España que en el primer trimestre no hubo correlación significativa entre yodo/creatinina y FT4. Los resultados de la correlación negativa baja hace referencia que a mayor concentración de yodo la tendencia de los niveles de FT4 disminuyen, pero los niveles de FT4 no disminuyen de manera significativa debido a que la correlación fue baja. Los resultados obtenidos de las correlaciones no son comparables a otros estudios reportados, esto es debido al diseño y presentación de los resultados que ellos hicieron, debido a que los análisis de correlación se realizaron con la sub-clasificación de las yodurias y los niveles de FT4 en los 3 trimestres, por tal motivo no se pudo obtener una correlación entre las variables. (61)

En el proceso de desarrollo del estudio se presentaron diversas limitantes que pudieron llegar a afectar la potencia de los análisis realizados, dentro de las limitaciones que se presentaron, se tuvo una falta de participación de las pacientes, ya que se contactaba a cada paciente para su participación, sin embargo el día de la cita no asistían, esto repercutió en el tamaño de la muestra obtenida, algunas limitaciones en la adquisición de reactivos complementarios como el biomarcador de tiroglobulina utilizado para evaluar el estado nutricional de yodo. La falta de conciencia por parte de las mujeres sobre la importancia de estas patológicas es un factor que afecta grandemente el diseño y desarrollo de este tipo de proyectos de investigación, ya que la falta de participación hace que se dificulten los procesos de recolección de información.



8. CONCLUSIONES

- ❖ Las características sociodemográficas que se presentaron con frecuencia en las mujeres embarazadas en estudio fueron: una media de edad de 24 años, de procedencia urbana, de nivel académico de educación secundaria, con estado civil de Unión Estable y la mayoría eran amas de casa.
- ❖ Las características clínico – epidemiológicas presentadas fueron: una alta frecuencia de multiparidad, una media de gestaciones de 2, con una media de semanas gestacionales de 21, todos los embarazos fueron de producto único. La mayoría de la población consumía sal de tipo fina, no consumían suplementación con yodo, ni mariscos de manera semanal durante sus gestaciones.
- ❖ La prevalencia de Disfunción Tiroidea fue de 18.3%, los trastornos tiroideos más frecuentes fueron el Hipertiroidismo subclínico y la Hipotiroxinemia materna aislada.
- ❖ El estado nutricional de yodo en la población de estudio fue un 50.6% catalogado como Deficiente. La mediana global de yodo en orina fue de 143.7 $\mu\text{g/L}$, en relación a la mediana de yodo en orina por trimestre fue de 168.65 $\mu\text{g/L}$ en el segundo trimestre, concentraciones adecuadas para los requerimientos del embarazo, pero en el primero y segundo trimestre fueron deficiente. La mediana de yodurías ajustadas por gramos de creatinina fue de 124 $\mu\text{g/g}$, con un 58% de yodurías menores de 150 $\mu\text{g/g}$ y un 11.1% de yodurías menores a 50 $\mu\text{g/g}$.
- ❖ Los factores que se asociaron de manera estadística con el estado nutricional de yodo fueron: la procedencia y el estado de paridad de las embarazadas. No se encontraron asociaciones estadísticas entre los factores analizados y la disfunción tiroidea.
- ❖ Se encontró una asociación negativa moderada entre la CUI en $\mu\text{g/L}$ y los niveles de FT4 para el segundo Trimestre de gestación. Se encontró una correlación negativa baja entre las CUI ajustadas por creatinina y la FT4 en el primer y segundo Trimestre de embarazo.



9. RECOMENDACIONES

A futuros Investigadores.

- ❖ Realizar investigaciones similares donde se puedan captar una mayor cantidad de pacientes y de esa manera aumentar el número de muestras para los análisis.
- ❖ Realizar estudios de evaluación del estado nutricional de yodo con yodurías ajustadas por gramo de creatinina para poder evidenciar las deficiencias severas o el exceso de yodo en los pacientes.
- ❖ Retomar la propuesta de análisis de Tiroglobulina como un biomarcador de deficiencia de yodo de tiempo más prolongado.
- ❖ Realizar investigaciones enfocadas en la Hipotiroxinemia materna aislada, el cual es un trastorno frecuente durante el embarazo.
- ❖ Diseñar campañas de concientización hacía las mujeres embarazadas sobre la importancia de los controles prenatales y de los análisis de Hormonas Tiroideas en el embarazo.



10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bottaro S, Gómez F, Franciulli A, Capano E, Rodríguez S, Rufo C, et al. Evaluación del estado nutricional de yodo en una población de embarazadas. *Rev Méd Urug.* 2016;7.
2. Nazeri P, Shab-Bidar S, Pearce EN, Shariat M. Thyroglobulin Concentration and Maternal Iodine Status During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid.* 1 de mayo de 2020;30(5):767-79.
3. Chan SY, Vasilopoulou E, Kilby MD. The role of the placenta in thyroid hormone delivery to the fetus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* enero de 2009;5(1):45-54.
4. Censi S, Watutantrige-Fernando S, Groccia G, Manso J, Plebani M, Faggian D, et al. The Effects of Iodine Supplementation in Pregnancy on Iodine Status, Thyroglobulin Levels and Thyroid Function Parameters: Results from a Randomized Controlled Clinical Trial in a Mild-to-Moderate Iodine Deficiency Area. *Nutrients.* 4 de noviembre de 2019;11(11):2639.
5. Brucker-Davis F, Ferrari P, Gal J, Berthier F, Fenichel P, Hieronimus S. Iodine Status Has No Impact on Thyroid Function in Early Healthy Pregnancy. *J Thyroid Res.* 2012;2012:168764.
6. Brough L, Jin Y, Shukri NH, Wharemate ZR, Weber JL, Coad J. Iodine intake and status during pregnancy and lactation before and after government initiatives to improve iodine status, in Palmerston North, New Zealand: a pilot study. *Matern Child Nutr.* 18 de junio de 2013;11(4):646-55.
7. Katko M, Gazso AA, Hircsu I, Bhattoa HP, Molnar Z, Kovacs B, et al. Thyroglobulin level at week 16 of pregnancy is superior to urinary iodine concentration in revealing preconceptual and first trimester iodine supply. *Matern Child Nutr.* 7 de junio de 2017;14(1):e12470.
8. Lin H, Ye M, Zhou Z, Yuan L, Lash GE, Zhang G, et al. Reference values and the effect of clinical parameters on thyroid hormone levels during early pregnancy. *Biosci Rep.* 6 de enero de 2021;41(1):BSR20202296.
9. Herrera-Murgueitio JA, Forero-Torres AY, Tamara-Burgos MA, Arriola-Salgado MM, Gómez-Porrás EJ, Céspedes-Gaitán SX, et al. Prevalencia de bocio y yodo-deficiencia en embarazadas indígenas de cinco áreas no metropolitanas de Colombia 2019. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 30 de marzo de 2021;72(1):12-23.
10. Thiriez SM. SITUACIÓN NUTRICIONAL DE YODO, PRESENCIA DE BOCIO Y FUNCIÓN TIROIDEA EN UNA POBLACIÓN DE MUJERES EMBARAZADAS EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ (COLOMBIA). Universidad Nacional de Colombia. 2015;15.
11. Fúnez Ríos A. El hipotiroidismo congénito en Nicaragua: evaluación del programa de cribado neonatal de la enfermedad (2005-2015), su etiología genética y la influencia ambiental por deficiencia de yodo [Internet] [doctoralThesis]. 2017 [citado 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.uam.es/handle/10486/681807>



12. Oropeza MAA, Villanueva JS. Frecuencia de disfunción tiroidea en gestantes. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2013;26(4):166-71.
13. Cruz Edgar Alonso, Ramírez Torres Aurora, Pimentel Nieto Diana, Roque Sánchez Armando. Prevalencia de hipotiroidismo clínico y subclínico durante la gestación en una población de mujeres embarazadas. *Ginecol Obstet México*. enero de 2014;82(1):717-24.
14. Du J, Ji L, Zhang X, Yuan N, Sun J, Zhao D. Maternal isolated hypothyroxinemia in the first trimester is not associated with adverse pregnancy outcomes, except for macrosomia: a prospective cohort study in China. *Front Endocrinol*. 2023;14:1309787.
15. Sankoda A, Arata N, Sato S, Umehara N, Morisaki N, Ito Y, et al. Association of Isolated Hypothyroxinemia and Subclinical Hypothyroidism With Birthweight: A Cohort Study in Japan. *J Endocr Soc*. 6 de marzo de 2023;7(5):bvad045.
16. Casey BM, Thom EA, Peaceman AM, Varner MW, Sorokin Y, Hirtz DG et al. Tratamiento Del Hipotiroidismo Subclínico ó De La Hipotiroxinemia Durante La Gestación. *N Engl J Med*. marzo de 2017;376(9):815-25.
17. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D. Cambios fisiológicos durante el embarazo normal. *Rev Fac Med*. 10 de enero de 2021;64(1):39-48.
18. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid Function and Human Reproductive Health. *Endocr Rev*. 1 de octubre de 2010;31(5):702-55.
19. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, Zima T, Potlukova E. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 17 de febrero de 2017;54(2):102-16.
20. Coscia F, Taler-Verčič A, Chang VT, Sinn L, O'Reilly FJ, Izoré T, et al. The structure of human thyroglobulin. *Nature*. febrero de 2020;578(7796):627-30.
21. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid Physiology in Pregnancy. *Endocr Pract*. 1 de junio de 2014;20(6):589-96.
22. Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic Action of Human Chorionic Gonadotropin. *Thyroid*. octubre de 1995;5(5):425-34.
23. Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. junio de 2004;18(2):133-52.
24. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. agosto de 2012;97(8):2543-65.



25. Álvarez Fernández T, González Vilanova MM, Bal Alvaredo MJ, Sánchez Pérez-Mel MC, Máiz Suárez L. Valores de referencia de hormonas tiroideas en la población de gestantes en Lugo. *Clínica E Investig En Ginecol Obstet.* 1 de octubre de 2020;47(4):143-8.
26. Lombardo Grifol M, Gutiérrez Menéndez ML, García Menéndez L, Valdazo Revenga MV. Valores de referencia y estudio de la variabilidad de hormonas tiroideas en gestantes de El Bierzo. *Endocrinol Nutr.* 1 de diciembre de 2013;60(10):549-54.
27. Patel J, Landers K, Li H, Mortimer RH, Richard K. Delivery of maternal thyroid hormones to the fetus. *Trends Endocrinol Metab.* 1 de mayo de 2011;22(5):164-70.
28. Ruiz Ochoa, David. ESTUDIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA Y DEL ESTADO DE YODACIÓN DE LAS MUJERES EMBARAZADAS DEL ÁREA OCCIDENTAL DE CANTABRIA. [Cantabria, España]: UNIVERSIDAD DE CANTABRIA; 2015.
29. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* diciembre de 2007;10(12A):1571-80; discussion 1581-1583.
30. Hess SY, Zimmermann MB, Torresani T, Bürgi H, Hurrell RF. Monitoring the adequacy of salt iodization in Switzerland: a national study of school children and pregnant women. *Eur J Clin Nutr.* marzo de 2001;55(3):162-6.
31. Hutchinson ALO. Requerimientos nutricionales en el embarazo y de dónde suplirlos. *Rev Clínica Esc Med UCR-HSJD [Internet].* 11 de noviembre de 2016 [citado 4 de mayo de 2022];6(4). Disponible en: <https://www.revistaclinicahsjd.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/26928>
32. Martínez García RM, Jiménez Ortega AI, Peral Suárez Á, Bermejo López LM, Rodríguez-Rodríguez E. Importance of nutrition during pregnancy. Impact on the composition of breast milk. *Nutr Hosp [Internet].* 2020 [citado 4 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://www.nutricionhospitalaria.org/articles/03355/show>
33. Chen Y, Chen W, Du C, Fan L, Wang W, Gao M, et al. Iodine Nutrition and Thyroid Function in Pregnant Women Exposed to Different Iodine Sources. *Biol Trace Elem Res.* julio de 2019;190(1):52-9.
34. Ministerio de Salud (MINSAL). Normativa 194. Guía de Micronutrientes. Managua, Nicaragua; 2021 abr p. 45. (1). Report No.: 1.
35. Ministerio de Salud (MINSAL). Normativa - 029. Norma y Guía de Alimentación y Nutrición, para embarazadas, Puerperio y Niñez menor de seis años. Managua, Nicaragua; 2016 feb p. 126. (2 Ed). Report No.: 0190.
36. Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: A number of important issues. *Hormones.* enero de 2015;14(1):59-69.



37. Yalamanchi S, Cooper DS. Thyroid disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* diciembre de 2015;27(6):406-15.
38. Lee SY, Pearce EN. Assessment and treatment of thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *Nat Rev Endocrinol.* marzo de 2022;18(3):158-71.
39. Moreno-Reyes R, Glinoe D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* septiembre de 2013;98(9):3694-701.
40. Chaudhary LN, Khatiwada S, Gelal B, Gautam S, Lamsal M, Pokharel H, et al. Iodine and Thyroid Function Status, and Anti-thyroid Peroxidase Antibody among Pregnant Women in Eastern Nepal. *J Nepal Health Res Counc.* 8 de septiembre de 2017;15(2):114-9.
41. Khakurel G, Karki C, Chalise S. Prevalence of Thyroid Disorder in Pregnant Women Visiting a Tertiary Care Teaching Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 31 de enero de 2021;59(233):51-4.
42. Vaglio RF, Céspedes NP. Actualización sobre patología tiroidea durante el embarazo: hipotiroidismo e hipertiroidismo. *Rev Medica Sinerg.* 1 de octubre de 2020;5(10):e491-e491.
43. Merendiz C, Núñez P. Influencia de la hipotiroxinemia gestacional en el desarrollo neuropsicológico de la descendencia. *Rev Esp Endocrinol Pediátrica.* junio de 2018;9(1):17.
44. Kim HJ, Cho YY, Kim SW, Kim TH, Jang HW, Lee SY, et al. Reference intervals of thyroid hormones during pregnancy in Korea, an iodine-replete area. *Korean J Intern Med.* 1 de mayo de 2018;33(3):552-60.
45. Etemadi A, Amouzegar A, Mehran L, Tohidi M, Azizi F, Moradi K, et al. Isolated Hypothyroxinemia in Iranian Pregnant Women, the Role of Iodine Deficiency: A Population-Based Cross-Sectional Study. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* febrero de 2020;30(2):262-9.
46. Li P, Cui J, Li L, Chen X, Ouyang L, Fan J, et al. Association between isolated maternal hypothyroxinemia during the first trimester and adverse pregnancy outcomes in Southern Chinese women: a retrospective study of 7051 cases. *BMC Pregnancy Childbirth.* 23 de noviembre de 2022;22(1):866.
47. Gong X, Liu A, Li Y, Sun H, Li Y, Li C, et al. The impact of isolated maternal hypothyroxinemia during the first and second trimester of gestation on pregnancy outcomes: an intervention and prospective cohort study in China. *J Endocrinol Invest.* mayo de 2019;42(5):599-607.
48. Knøsgaard L, Andersen S, Hansen AB, Vestergaard P, Andersen SL. Thyroid function abnormalities and thyroid autoantibodies in Danish pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf).* septiembre de 2020;93(3):329-38.




49. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* febrero de 2002;87(2):489-99.
50. Organización Mundial de la salud. Concentración de yodo en orina para establecer estado nutricional de yodo en poblaciones. 2014; Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/130836/WHO_NMH_NHD_EPG_14.3_spa.pdf
51. Espada Sáenz-Torre M. La medición de yodo en la orina: revisión de las técnicas. *Endocrinol Nutr.* enero de 2008;55:37-42.
52. Ma ZF, Skeaff SA. Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Deficiency: A Review. *Thyroid.* agosto de 2014;24(8):1195-209.
53. Stinca S, Andersson M, Weibel S, Herter-Aeberli I, Fingerhut R, Gowachirapant S, et al. Dried Blood Spot Thyroglobulin as a Biomarker of Iodine Status in Pregnant Women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de enero de 2017;102(1):23-32.
54. Wang K, Zhang J, Li F, Zhang W, Wang H, Ding L, et al. Urinary iodine in early pregnancy is associated with subclinical hypothyroidism in Tianjin, China: an observational study. *BMC Endocr Disord.* 17 de febrero de 2017;17(1):10.
55. Corcino CM, Berbara TMBL, Saraiva DA, Morais NA de OES de, Schtscherbyna A, Gertrudes LN, et al. Variation of iodine status during pregnancy and its associations with thyroid function in women from Rio de Janeiro, Brazil. *Public Health Nutr.* mayo de 2019;22(7):1232-40.
56. Wei Z, Wang W, Zhang J, Zhang X, Jin L, Yu X. Urinary iodine level and its determinants in pregnant women of Shanghai, China. *Br J Nutr.* 14 de mayo de 2015;113(9):1427-32.
57. Flores-Rebollar A. Valores de referencia para tiroglobulina sérica en individuos sanos. *Endocrinol Diabetes Nutr.* enero de 2018;65(1):60-1.
58. Pearce EN, Lazarus JH, Moreno-Reyes R, Zimmermann MB. Consequences of iodine deficiency and excess in pregnant women: an overview of current knowns and unknowns¹². *Am J Clin Nutr.* septiembre de 2016;104(Suppl 3):918S-923S.
59. Murillo-Llorente MT, Fajardo-Montañana C, Pérez-Bermejo M. Reference Values of Thyroid Hormones During the First Trimester of Pregnancy in Valencian Community (Spain) and Their Relationship with Iodine Intake. *Nutrients.* 15 de mayo de 2020;12(5):1433.
60. Pretell Zárata EA, Higa Yamashiro AM. Eliminación sostenida de los desórdenes por deficiencia de yodo en Perú: 25 años de experiencia. *Acta Médica Peru.* julio de 2008;25(3):128-34.
61. Guo W, Wang W, Jin Y, Chen W, Chen L, Lin L, et al. Trimester-Specific Thyroid Function in Pregnant Women with Different Iodine Statuses. *Ann Nutr Metab.* 2020;76(3):165-74.



11. ANEXOS.

11.1. Carta de Aprobación del Comité de Ética.



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN - León

COMITE DE ÉTICA PARA INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS (CEIB)
 "DR. URIEL GUEVARA GUERRERO"

FWA00004523 / IRB00003342

MIEMBROS FUNDADORES

Dr. Uriel Guevara Guerrero
Médico Patólogo

Dr. Jaime Granera Soto
Médico y Sacerdote

Dra. Nubia Pacheco Solís
Médico y Dermatóloga

COMITÉ EJECUTIVO

MSc. Luis F. Duarte S.
Presidente
Dr. Edgar Delgado
Vice – Presidente
Dra. Xóchilt Castellón
Secretaría

MIEMBROS ALTERNOS PROPIETARIOS

Dra. Yvette Reyes
Dra. Arlen Soto PhD
Dra. Karen Mendoza
MSc. Milagro Ocalin Sánchez H.

CONSULTORES INDEPENDIENTES

Lic. Iris Castellón
Dra. Albertina Ruiz
Dra. Lourdes Somarriba
Dra. Ana Vargas
Dr. Mauricio Picado
Dr. Javier Zamora
Dra. Olga Kulakova

León, 18 de julio del 2023

ACTA No. 273

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón
Investigador
S.M

Estimado Investigador:



El CEIB le comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: **"Evaluación del estado nutricional del yodo mediante indicadores de yoduria y marcadores de función tiroidea en mujeres embarazadas que asiste al centro de salud Perla María Norori, 2023"**. Al respecto se le notifica que se aprueba dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país.

Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.



Sin otro particular, nos es grato suscribimos.

Atentamente,



MSC. LUIS DUARTE SANCHEZ
Presidente del CEIB
Facultad de CC. MM.

MSC. FRANCISCA CANALES
Vice-Decana
Facultad de CC.MM

DRA. XÓCHILT CASTELLÓN
Secretaría CEIB
Facultad de CC. MM.

02/08/2023

FWA
07/02/2025

FUNDADO EN LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS UNAN - LEÓN NICARAGUA ABRIL DE 1995

2023: TODAS Y TODOS JUNTOS VAMOS ADELANTE



11.2. Consentimiento Informado.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA -LEÓN
AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE AREA BASICA
SECCION DE BIOQUIMICA



“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León”

Autor: Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón

Tutor: Dra. Aura Funes Ríos PhD

Código:

Fecha:

Consentimiento Informado

Estimado participante:

Lo que debe saber sobre el presente estudio:

- El presente estudio está enfocado en la identificación de la deficiencia de yodo en las mujeres embarazadas de la ciudad de León. La finalidad del estudio es conocer acerca de la prevalencia de deficiencias de yodo y la función tiroidea en las mujeres embarazadas.
- La investigación solamente incluye personas que estén de acuerdo en participar. En el consentimiento informado se le explica lo que usted necesita saber y hacer. Por favor tómese todo el tiempo necesario para leerlo cuidadosamente. No dude en realizar preguntas en cualquier momento sobre algún aspecto que no comprenda.
- Es de naturaleza voluntaria. Su decisión de participar en el estudio no implica, que usted no puede cambiar de opinión más adelante o en cualquier momento, si así lo hiciese no habrá ninguna sanción o pérdida de beneficios.
- El equipo de investigación le brindara cualquier tipo de información nueva o cambios o cambios que se realicen durante el estudio y que pueda afectar su decisión de continuar participando. La palabra “usted” en este consentimiento se referirá a su persona en el periodo de su investigación.

¿Por qué se está realizando esta investigación?

- Las deficiencias de yodo son un problema de salud que afecta a nivel mundial, esta deficiencia puede causar un déficit en las hormonas tiroideas que son las encargadas de regular muchas funciones a nivel corporal. Durante el embarazo la demanda metabólica de hormonas tiroideas se ve aumentada, debido a que son útiles para el desarrollo del sistema nervioso del feto, por tal motivo una deficiencia



“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León.”



de hormonas tiroideas asociada a deficiencia de yodo podría provocar déficit del desarrollo del sistema nervioso y déficit intelectual en el bebé.

- Esta investigación se está realizando para poder conocer mejor acerca de las deficiencias de este micronutriente en la población de la ciudad de León.

¿Cuántas personas participaran en este estudio?

- Serán enrolados 227 mujeres embarazadas en cualquier trimestre de embarazo.

¿Qué implica su participación en este estudio?

Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, se le solicita firmar este formulario de consentimiento informado. Posteriormente se colectara información sobre su historial médico, se realizara una toma de muestra de sangre y orina.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO SOBRE LA DEFICIENCIA DE YODO.

La información médica para el estudio de Investigación sobre la deficiencia de yodo será recopilada por un personal clínico calificado a través de un cuestionario, además de su chequeo prenatal rutinario. Si usted está de acuerdo en participar en el estudio, necesitaremos recolectaren primera instancia una muestra de sangre y orina.

Procedimientos de Investigación:

- Una flebotomista experimentada (Enfermera o Bioanalista) tomara muestras de sangre y de orina. La muestra de sangre se tomará de una vena de su brazo aproximadamente de 5 a 10 ml.
- La muestra de orina se recolectara en un frasco estéril de boca ancha aproximadamente de unos 20 a 30 ml de muestra.
- Los resultados de algunos exámenes de sangre estarán disponibles para ayudar a su médico en el seguimiento de su control prenatal. Sin embargo, los resultados de otros exámenes, los cuales no son utilizados para la consulta médica de rutina no estarán disponibles para usted. Por lo tanto, los exámenes de esta investigación pueden ser de utilidad para entender las causas de deficiencias de yodo en su comunidad y puede ayudar al manejo de estas deficiencias en el futuro.
- La información obtenida a través de su control prenatal de rutina pueden ser utilizados en este estudio de Investigación de las Deficiencias de Yodo.



¿Cuáles son los riesgos del estudio?

Los riesgos de participar en el estudio son mínimos e incluyen lo siguiente:

- Toma de muestras de sangre:
 - ❖ La Inserción de una aguja puede causar molestia temporal.
 - ❖ Un pequeño hematoma se puede formar en el área, donde se inserte la aguja con la vena seleccionada
 - ❖ En casos excepcionales puede ocurrir infección o desmayo (Hemofobia).

¿Hay beneficios al participar en el estudio?

- Los resultados que se obtengan de todos los exámenes de sangre tomados para los propósitos del presente estudio, estarán disponibles y serán compartidos con su médico y pueden contribuir para las decisiones que se tomen al respecto del mejor cuidado en sus controles prenatales posteriores.
- Su participación en el estudio puede en el futuro mejorar las atenciones sobre la deficiencia de yodo en las mujeres embarazadas a través de planes de intervención con fortificación de la dieta con yodo.

¿Cuáles son sus opciones si no desea participar en el estudio?

No es necesario que usted participe en este estudio para recibir su atención prenatal habitual. Si usted no participa en este estudio su atención médica no será afectada. Todos los exámenes prescritos por su médico que habitualmente se proveen, están disponibles independientemente de su participación en los exámenes del presente estudio.

¿Le costaría algo participar en el estudio?

- Las pruebas y exámenes médicos que no conllevan un propósito de investigación son considerados parte de atención médica habitual y no serán asumidos por este estudio.
- Todas las pruebas realizadas a usted como parte del estudio de investigación (exámenes adicionales de sangre y orina) se proveerán sin ningún costo tanto para usted como para la unidad de salud.

¿Cuánto se le retribuirá si participa en el estudio?

- La participación en el presente estudio no proveerá remuneración económica, la participación se hace de manera voluntaria, el estudio de investigación se lleva a cabo por parte de estudiantes de la Universidad, por lo cual no hay remuneración económica por su participación.



¿Puede retirarse del estudio antes de tiempo?

Es posible que usted este de acuerdo en participar en el estudio ahora y posteriormente cambie de opinión. En este caso su decisión no tendrá ningún efecto en su atención prenatal habitual. Si desea no continuar participando en el estudio, por favor llame al responsable de la investigación y principal investigador, Lic. Nelvar Zapata (57785953) o bien escriba al correo electrónico nelvar.zapata@cm.unanleon.edu.ni.

¿Por qué puede ser retirado del estudio?

Es posible que se le retire del estudio prematuramente si decidimos finalizar la investigación antes del tiempo planificado.

¿Qué otros aspectos debe saber sobre el estudio?

El comité de Ética de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN-León) protege los derechos y el bienestar de las personas que participen en estudios de investigación. Usted puede contactar al presidente del Comité de Ética del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la UNAN-León a los teléfonos 2311-2947 si tiene preguntas acerca de sus derechos como participante o si siente que no ha sido tratado convenientemente. También puede llamar a este teléfono, Lic. Nelvar Zapata (57785953), por cualquier otra inquietud o preocupación acerca de esta investigación.

¿Se requerirá que otros profesionales de la salud que le han atendido provean información sobre su salud a los investigadores de este estudio?

- Como parte del estudio los investigadores pueden pedir información sobre su historial médico a los profesionales de la salud que le han atendido en la unidad de salud autorizada. Le pediremos a estos médicos que nos provean información sobre los controles recientes, lo cual incluye su historial médico y resultado de exámenes de Laboratorio recientes.

¿Qué debe hacer si tiene preguntas sobre el estudio?

Por favor llame al responsable de la investigación y principal investigador, Lic. Nelvar Zapata (57785953) o escríbale al correo electrónico nelvar.zapata@cm.unanleon.edu.ni, si no puede contactarle o desea contactar a alguien más, llame al Presidente del Comité de Ética del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la UNAN-León (2311-4675).



¿Será su información tratada de manera privada?

Toda la información del estudio que le identifique será manejada confidencialmente tal y como lo ordena la ley. Excepto que la Ley lo requiera, usted no será identificado por nombre, razón social, número de seguridad social, dirección, teléfono o cualquier otra información directa que dé a conocer su identidad. Cualquier identificador personal será guardado en archivos confidenciales en el Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la UNAN-León y solamente será vista por el personal responsable del estudio y su personal médico.

¿Qué ocurre con las muestras de sangre del estudio?

- Las muestras clínicas obtenidas serán analizadas de manera local en el Laboratorio de Bioquímica Jean Marc Loungville, del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la UNAN-León. Estas pruebas estarán disponibles para el análisis por parte de su médico. Las muestras clínicas serán guardadas para análisis posteriores que se desean realizar en Laboratorios del extranjero, los cuales no manejan ninguna información que revelen su identidad.
- Sus muestras clínicas serán identificadas por un número codificado de manera que su identidad permanezca anónima; toda la información de las muestras de sangre que pueda identificarle será eliminada. La única persona que tendrá acceso a la identificación del número codificado será el Lic. Nelvar Zapata, quien mantendrá la información codificada que vincula el código con su nombre en archivos confidenciales del Área de Conocimiento de Ciencias Médicas de la UNAN-León.
- ¿Quiénes tendrán acceso y podrán manejar los datos y las muestras clínicas que sean recolectadas en el estudio?
- Los datos y las muestras clínicas recolectadas durante el transcurso de este estudio pueden ser muy útiles para el desarrollo de nuestro conocimiento actual acerca de las deficiencias de yodo en las mujeres embarazadas en León. Al estar de acuerdo en participar en este proyecto se les autoriza a los miembros del grupo de investigación, para poder usar sus datos y muestras clínicas para el propósito de la realización de las pruebas de laboratorio necesarias para evaluar el estado nutricional de yodo. No utilizaremos estas muestras de sangre para otros proyectos de investigación no relacionados con el presente estudio sin su consentimiento. Si en cualquier momento usted decide que no desea que sus muestras clínicas sean utilizadas para esta investigación, por favor notifique al Lic. Nelvar Zapata de manera escrita, o envíe un correo a nelvar.zapata@cm.unanleon.edu.ni, y todos sus datos y muestras clínicas serán eliminadas.



Declaración de consentimiento

- Dado a que yo, como persona en pleno uso de sus facultades puedo ser participante del estudio se me ha explicado en lenguaje que puedo entender. Se me ha animado a hacer preguntas acerca del estudio en este momento y en cualquier otro momento en el futuro.

¿Qué implica su firma/huella digital en este formulario de consentimiento?

Su firma en este consentimiento implica que:

- Usted entiende el propósito de este estudio, los procedimientos a seguir, y los riesgos y beneficios se le han sido explicados.
- Se le ha permitido hacer preguntas libremente y se le han respondido todas sus interrogantes.
- Usted sabe a quién contactar si tiene preguntas adicionales.
- Usted está de acuerdo en participar en el estudio y queda claro que puede retirarse en el momento que así lo desee.
- Se le ha informado que se le dará una copia firmada de este formulario de consentimiento, si lo solicita.

Por favor colocarlas iniciales de su nombre sobre la línea marcada a continuación:

Firma/Huella digital del participante del estudio

Fecha

Firma de la persona que obtiene el consentimiento informado

Fecha



11.3. Ficha de Recolección de datos.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA -LEÓN
AREA DE CONOCIMIENTO DE CIENCIAS MÉDICAS
DEPARTAMENTO DE AREA BASICA
SECCION DE BIOQUIMICA**



“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León”

Autor: Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón

Tutor: Dra. Aura Funes Ríos PhD

Código:

Fecha:

1) Datos Generales

Edad: _____

Procedencia: Urbano Rural

Barrio: _____

Escolaridad: Analfabeta Primaria Secundaria Universidad

Estado civil: Soltera___ Casada ___ Union estable ___ Viuda ___ Divorciada___

Ocupacion: Ama de casa ___ Comerciante___ Medico___ Enfermera___

Profesora ___ Abogada___ Otro: _____

2) Datos Clinico-epidemiologicos

Semanas de gestacion: _____

Numero de gestaciones: _____

Nuliparas _____ Multiparas _____

Tipo de embarazo: Único _____ Gemelar _____

Antecedentes de HTA: Si___ No___

Antecedentes de Diabetes: Si___ No___

Antecedentes de Pre.eclampsia: Si ___ No___

Antecedentes familiares de Diabetes : Si___ No___

Antecedentes familiares de HTA: Si___ No___

Antecedentes Familiares de Hipotiroidismo: Si ___ No___



Consumo de sal yodada: Si ___ No ___

Consumo de suplementos de yodo: Si ___ No ___

Consumo de mariscos 1 ó 2 veces por semana: Si ___ No ___

3) Datos de Laboratorio

Concentración Urinaria de Yodo: ___
mg/dl

ATPO: ___ UI/ml

Yodurías: ___ µg/L

Creatinina sérica: ___ mg/dl

Índice Yodo/Creatinina: ___ µg/g

TSH: ___ mUI/ml

Estado Nutricional de Yodo: Deficiente ___

FT4: ___ ng/dl

Adecuado ___ Exceso ___

Disfunción tiroidea: Hipotiroidismo clínico ___

Hipotiroidismos subclínico ___

Eutiroideo ___

Hipertiroidismo clínico ___

Hipertiroidismo subclínico ___

Hipotiroxinemia ___



11.4. Carta de solicitud de autorización al MINSA

León 04 de Octubre de 2023

Dra. Marissella José Martínez Corrales
Directora SILAIS
León, Nicaragua

DOCENCIA
10/9/23

Estimada Dra. Martínez

Reciba mis cordiales saludos.

Mi nombre es Nelvar Lenin Zapata Antón, soy docente de la carrera de Bioanálisis Clínico de la UNAN, León y estudiante de la Maestría en Bioquímica Clínica que oferta dicha Universidad. Por este medio quiero solicitarle su apoyo para poder conceder permiso para realizar mi trabajo de tesis, el cual se ha titulado **“Evaluación del estado nutricional de yodo mediante indicadores de yoduria y marcadores de función tiroidea en mujeres embarazadas que asisten al Centro de Salud Perla María Norori, 2023.”**

Le solicito, esta ayuda para poder realizar el proceso de recolección de muestras e información en el centro de salud Perla María Norori. Esperando su respuesta positiva y su apoyo en esta labor educativa. Agradeciéndole de antemano y deseándoles éxitos en sus actividades laborales.

Atentamente:

Lic. Nelvar Zapata Antón.
BIOANALISTA CLÍNICO
COD. MINSA 70494

Lic. Nelvar Lenin Zapata Antón
Investigador principal
Docente Dpto. Ciencias Fisiológicas
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN, León
Cel: 57785953

VoBo **Lic. Ana Cecilia Chevez Msc.**
Jefa del departamento de Ciencias Fisiológicas
Sección de Bioquímica
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN, León

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION SILAIS LEON

DIRECCION DE CIENCIAS MEDICAS
UNAN - LEON

Cc. **Dra. Thelma Zelaya. Responsable de Docencia SILAIS León**
Cc. **Dra. Velca Escobar. Directora Centro de Salud Perla Maria Norori, León.**
Archivo

07/11/23
MINISTERIO DE SALUD
SILAIS Perla María Norori
DOCENCIA
MINSA - SILAIS - LEÓN

MINISTERIO DE SALUD
SILAIS León
DIRECCION
Recibido: 5/10/23



11.5. Protocolos de procesamiento de las muestras

Protocolo de Procesamiento de FT4

La medición de la fracción libre de T4 se realiza mediante la reacción inmunoenzimática de la Hormona con un anticuerpo monoclonal anti FT4. El ELISA para la determinación de FT4 es un ELISA de tipo competitivo, en el cual la FT4 compite contra el conjugado de FT4 marcado con peroxidasa, de esta manera la cantidad de conjugado que se una va a revelar la reacción en la producción de coloración, los resultados de absorbancias son inversamente proporcionales a la concentración. Los pasos necesarios para su determinación se describen a continuación:

Antes de empezar a procesar, todos los reactivos, muestras y controles tienen que estar a temperatura ambiente (20 a 27 °C)

1. Crear el esquema de pipeteo de cada muestra, calibradores y controles de la prueba, poniendo en orden de cada pocillo en la placa de ELISA que se va a realizar.
2. Homogenizar las muestras y pipetear 50 µl de cada muestra, calibrador o controles en sus respectivos pocillos.
3. Añadir 100 µl del conjugado de trabajo.
4. Agite suavemente e incube por 1 hora a temperatura ambiente.
5. Después de pasado el tiempo, descartar el contenido de las placas por decantación en un movimiento rápido y fuerte.
6. Añadir 300 µl de solución de lavado al 1X, decantar y repetir este paso 2 veces adicionales, para obtener un total de 3 lavados.
7. Secar la placa muy bien haciendo uso de papel absorbente.
8. Añadir 100 µl del sustrato e incubar 15 min a temperatura ambiente
9. Añadir 50 µl de la solución STOP a cada pocillo y mezclar suavemente.
10. Leer la absorbancia a 450 nm de longitud de onda con un filtro diferencial de 630 nm en el lector de ELISA Human Reader.
11. Guardar las lecturas en memoria USB.
12. Realizar curvas de calibración y cálculo de resultados.



Protocolo de procesamiento de TSH

La medición de la hormona TSH se realiza a través de una interacción inmunoenzimática entre la hormona con un anticuerpo monoclonal anti TSH que está sensibilizando los pocillos, es un método de ELISA no competitivo donde la cantidad de hormona unida a los sitios de unión se reconocen con un anticuerpo anti-TSH marcado con peroxidasa. La absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la muestra. Los pasos necesarios para su determinación se describen a continuación:

Antes de empezar a procesar, todos los reactivos, muestras y controles tienen que estar a temperatura ambiente (20 a 27 °C)

1. Crear el esquema de pipeteo de cada muestra, calibradores y controles de la prueba, poniendo en orden de cada pocillo en la placa de ELISA que se va a realizar.
2. Homogenizar las muestras y pipetear 50 µl de cada muestra, calibrador o controles en sus respectivos pocillos.
3. Añadir 100 µl del conjugado.
4. Agite suavemente e incube por 1 hora a temperatura ambiente.
5. Después de pasado el tiempo, descartar el contenido de las placas por decantación en un movimiento rápido y fuerte.
6. Añadir 300 µl de solución de lavado al 1X, decantar y repetir este paso 2 veces adicionales, para obtener un total de 3 lavados.
7. Secar la placa muy bien haciendo uso de papel absorbente.
8. Añadir 100 µl del sustrato e incubar 15 min a temperatura ambiente
9. Añadir 100 µl la solución STOP a cada pocillo y mezclar suavemente.
10. Leer la absorbancia a 450 nm de longitud de onda con un filtro diferencial de 630 nm en el lector de ELISA Human Reader.
11. Guardar las lecturas en memoria USB.
12. Realizar curvas de calibración y cálculo de resultados.



Protocolo de procesamiento de Anti-TPO.

La medición de los anticuerpos Anti-TPO, es un método inmunoenzimático, el cual se basa en la interacción de los anticuerpos circulantes del paciente con la fase sólida la cual está recubierta con Tiroperoxidasa, la formación del complejo Antígeno – Anticuerpo, se revela utilizando anticuerpos secundarios de tipo IgG contra los anticuerpos humanos la cual está conjugada con peroxidasa, de esta manera el sustrato evidencia la formación del color por parte del complejo formado. La absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la muestra. Los pasos necesarios para su determinación se describen a continuación:

Antes de empezar a procesar, todos los reactivos, muestras y controles tienen que estar a temperatura ambiente (20 a 27 °C)

1. Crear el esquema de pipeteo de cada muestra, calibradores y controles de la prueba, poniendo en orden de cada pocillo en la placa de ELISA que se va a realizar.
2. Homogenizar las muestras y preparar la dilución de las muestras en proporción 1:101
3. Pipetear 10 µl de las muestras con 1 ml de diluyente, mezclar para homogenizar.
4. Pipetear 100 µl de las muestras diluidas en cada pocillo de reacción.
5. Pipetear 100 µl de los estándares y los controles positivos y negativos en sus respectivos pocillos, los estándares y controles no necesitan diluirse.
6. Incubar 1 hora a temperatura ambiente.
7. Preparar la solución de trabajo de lavado, diluir el Wash buffer 20X hasta 1X. pipetear 1 ml del Wash 20X y agregar 19 ml de agua destilada.
8. Después de pasado el tiempo, descartar el contenido de las placas por decantación en un movimiento rápido y fuerte.
9. Añadir 300 µl de solución de lavado al 1X, decantar y repetir este paso 2 veces adicionales, para obtener un total de 3 lavados.
10. Secar la placa muy bien haciendo uso de papel absorbente.
11. Pipetear 100 µl de solución de conjugado e incubar 30 min a temperatura ambiente.
12. Repetir el paso 8, 9 y 10
13. Pipetear 100 µl sustrato a cada pocillo 3 incubar 10 min a temperatura ambiente.
14. Añadir 100 µl la solución STOP a cada pocillo y mezclar suavemente.



“Evaluación de la función Tiroidea y el estado nutricional de yodo en mujeres embarazadas de León.”



15. Leer la absorbancia a 450 nm de longitud de onda con un filtro diferencial de 630 nm en el lector de ELISA Human Reader.
16. Guardar las lecturas en memoria USB.
17. Realizar curvas de calibración y cálculo de resultados.



Protocolo de procesamiento de Yodo en orina.

La determinación de las concentraciones urinarias de yodo se realizaron por el método de Sandell-Kolthoff. Este método incluye al persulfato de amonio como agente oxidante que actúa sobre el yoduro oxidándolo, produciendo así yodo inorgánico, luego el yodo es modificado por acción catalítica en la reducción del ion Ce^{4+} a Ce^{3+} acoplándola a la oxidación del As^{3+} a As^{5+} esta reacción se puede representar de la siguiente manera:



El ion Cérico (Ce^{4+}) tiene el color amarillo mientras que el ion ceroso (Ce^{3+}) es incoloro, el curso de la reacción se sigue por la desaparición del color amarillo del Ce^{4+} a Ce^{3+} , esta reacción ha sido la base para la determinación de yodo en la orina a su especificidad y alta sensibilidad.

Procedimiento:

1. A 100 μ l de muestra de orina. Agregar 500 μ l de per sulfato de amonio.
2. Oxidar o digestar la muestra por 60 minutos a 90-95°C
3. Enfriar la mezcla a temperatura ambiente.
4. Mezclar la muestra para obtener una muestra homogénea en el vortex.
5. Colocar 100 μ l de la muestra oxidada en los pocillo del microplato y agregar 100 μ l del ácido arsenioso As^{3+} .
6. Reaccionar durante 15 minutos a temperatura ambiente.
7. Agregar 100 μ l de Cérico Ce^{4+} esperando otros 15 minutos y leer a 450 nm en un lector de microplato.