

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN-LEON  
FACULTAD CIENCIAS MÉDICAS



**TESIS DE INVESTIGACIÓN**  
**Para optar a Título de Doctor en Medicina y Cirugía**

Evaluación de la función tiroidea en grupos poblaciones vulnerables en los municipios de Jalapa y San Fernando durante el período comprendido de Enero a Diciembre del año 2009.

Autores: Br. Jorge Luís Rivera Herrera.

Bra. Claudia Verónica Sandoval Turcios.

Tutores:

Dra. Maria Eugenia Lara

Médico Pediatra, Morfóloga.

Dr. Efrén Castellón Cisneros

Médico-Nutricionista-Bioquímico.

León, Abril del 2010

## RESUMEN

Según la Organización Mundial de la Salud el déficit de yodo sigue siendo la causa número uno de retraso mental y parálisis cerebral evitable en el mundo. Se estima que hoy en día cerca de 2.200 millones de personas corren riesgo de yododeficiencia y sufrir algún grado de afectación neurológica por vivir en zonas con deficiencia de yodo.

**Objetivos:** Evaluar la función tiroidea en tres grupos poblacionales vulnerables de los municipios de Jalapa y de San Fernando del departamento de Nueva Segovia durante el período de Enero-Diciembre del 2009. **Material y Método:** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, donde se tomaron muestras de sangre del cordón umbilical de recién nacidos para determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) en papel filtro, también muestras de orina de niños escolares y gestantes en tercer trimestre para determinar niveles de yoduria y valoración clínica para determinar la existencia o no de Bocio, las muestras se analizaron en el Laboratorio de Bioquímica Clínica, de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León, por el método de Sandell-Kolthoff y ELISA para TSH. **Resultados:** Los valores de TSH obtenidos oscilaron de 1.5 UI/ml a 20 UI/ml con una media de 4.67 UI/ml, siendo los valores dentro de los rangos normales. Se encontraron niveles de yodo desde 0.43 ug/dl a 25.69 ug/dl para una media de excreción urinaria de 14.94 ug/dl en los niños de ambos municipios. De las 60 muestras tomadas en escolares obtuvimos 46 muestras con yoduria normal para un 76.6 %; 14 muestras con yodo deficiencia para un porcentaje de 23.3 %. Los niveles de yodo encontrados en las embarazadas de ambos municipios oscilaron entre 0.49 ug/dl-29.27 ug/dl siendo la media de 8.68 ug/dl, todos estos resultados se encontraron con deficiencia severa. **Conclusión:** Todos los neonatos tamizados muestran valores normales, los escolares y embarazadas mostraron alteraciones en la yoduria. Se encontró que la prevalencia de bocio a los escolares y embarazadas en ambos municipios se según parámetros de la OMS es grado 0.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por deficiencia de yodo constituye uno de los mayores problemas de salud en el mundo. Se estima que afecta a 1600 millones de personas pues un tercio de la población mundial vive en zonas deficitarias en yodo especialmente en países en vías de desarrollo. <sup>(1,2)</sup> El trastorno se manifiesta con bocio, disminución del coeficiente intelectual de la población afectada, retraso de crecimiento, defectos congénitos y aumento de la mortalidad fetal e infantil. Un meta análisis de los efectos de la deficiencia de yodo sobre el desarrollo mental encontró una disminución de 13.5 puntos de Coeficiente Intelectual en la población con aporte bajo de yodo. <sup>(3)</sup> Esta deficiencia puede ser de gran magnitud, alterando la función tiroidea en forma evidente y en gran porcentaje de la población o como en las formas más leves pasando inadvertida al examen clínico, pero manteniendo un impacto negativo sobre el Sistema Nervioso Central en formación. <sup>(4)</sup>

El control efectivo de la yodo deficiencia mediante la suplementación de yodo ha constituido uno de los mayores desafíos para la salud pública. Esto habitualmente se lleva a cabo suplementando la sal común para consumo, siendo otras alternativas la yodación del pan, del agua o del aceite. <sup>(5)</sup> Todos los países del mundo, incluyendo los de América Latina han asumido el compromiso de lograr la yodación universal de la sal para consumo humano y pecuario para lograr la erradicación de los Trastornos por deficiencia de yodo (IDD). <sup>(6)</sup>

El tamaño tiroideo está relacionado con la ingesta de yodo y el 90 % del mismo es excretado por la orina, tanto la evaluación del primero como la medición de la yoduria son parámetros tradicionalmente utilizados para la supervisión del aporte, metabolismo y excreción del yodo. <sup>(7,8)</sup>

La UNICEF en su comité para la supervisión de la deficiencia de yodo (ICCIDD) ha recomendado tradicionalmente evaluar la IDD con los siguientes parámetros:

- Prevalencia de bocio en escolares > 5 %
- Excreción urinaria de yodo < 100 ug/l (<10ug/dl) en muestras casuales de orina (este valor corresponde a una ingesta de 150 ug/día de yodo).

Con su utilización es posible realizar un diagnóstico de situación, clasificando a las poblaciones como deficitarias severas, moderadas, leves o no carentes de yodo. (9,10)

Más recientemente este comité ha incluido los niveles de TSH neonatal determinados por métodos sensibles como indicador útil de deficiencia de yodo para reemplazar a los parámetros tradicionales de supervisión. (9)

Se ha descrito que en estado de suficiente aporte de yodo los valores de TSH en la población normal de recién nacidos medida en sangre de talón al alta de la maternidad (entre los 2 y los 7 días de vida) son inferiores a 5  $\mu$ U/ml en el 97 % de los casos. Dicho de otra forma, en ausencia de IDD la frecuencia de valores de TSH que superen 5  $\mu$ U/ml de sangre debe ser menor del 3 % de la población. (9,10)

En los lugares en que habitualmente se realiza la pesquisa masiva de hipotiroidismo congénito, este parámetro es accesible y fidedigno dado que los recién nacidos, a diferencia de los adultos, modifican los niveles de TSH ante una menor ingesta de yodo. (7,11, 12)

El hipotiroidismo congénito es una condición que resulta de la insuficiencia o ausencia de producción de hormonas tiroideas, alteraciones en su transporte, así como modificaciones en los receptores periféricos que resultan en una ineficaz acción de las hormonas tiroideas en los tejidos, produciendo alteraciones del desarrollo cerebral, retardo en el crecimiento y retardo del desarrollo psicomotor. (13)

La frecuencia con que esta enfermedad se presenta en niños recién nacidos es uno por cada 2000 a 3000 nacidos vivos, en países como Estados Unidos, Canadá, países europeos, Cuba, Costa Rica se practican obligatoriamente tamizaje. <sup>(13)</sup>

El presente estudio evaluó el grado de yodo deficiencia en la región de Nueva Segovia de Nicaragua utilizando los tres indicadores sensibles (Bocio, Yoduria, Niveles de TSH) para evaluar la función tiroidea.

## Planteamiento del problema

¿Cómo es la función tiroidea de la población de Jalapa y San Fernando del departamento de Nueva Segovia, durante el período comprendido de Enero a Diciembre del 2009?

## OBJETIVOS

### General

Evaluar la función tiroidea en tres grupos poblacionales vulnerables de los municipios de Jalapa y de San Fernando del departamento de Nueva Segovia durante el período de Enero-Diciembre del 2009.

### Específicos

1. Determinar los valores de la TSH neonatal en los municipios de San Fernando y Jalapa.
2. Identificar los niveles de yoduria en las mujeres embarazadas y escolares en los municipios de San Fernando y Jalapa.
3. Estimar la prevalencia de bocio en la población escolar de ambos municipios.

## MARCO TEÓRICO

El **yodo** es un mineral que se encuentra en abundancia en el agua de mar, se encuentra en los alimentos en forma orgánica, la mayor parte como constituyente normal de las células, el resto en forma de sales inorgánicas. <sup>(1,5)</sup> El yodo es un componente normal de la hormona tiroxina, producida por la glándula tiroides, cuya función en el organismo es múltiple. Participa directamente en los procesos de oxidorreducción de las sustancias energéticas, indirectamente favorece el desarrollo de todos los tejidos; su deficiencia produce un aumento del tamaño de la glándula tiroides (bocio) y en los niños, retardo del crecimiento y del desarrollo físico y mental. <sup>(1,5)</sup>

Nuestro organismo tiene un requerimiento de yodo sumamente pequeño, así un adulto requiere sólo alrededor de 200 mg. diarios. Las necesidades de yodo aumentan durante el embarazo, la adolescencia, el crecimiento y en algunos estados patológicos. En general los alimentos son pobres en yodo, ninguno de ellos constituye fuente importante como para cubrir los requerimientos. Algunos alimentos de origen animal, especialmente las carnes de pescado y mariscos, lo contienen en mayores cantidades. Las verduras de hojas y todos los demás alimentos contienen una cantidad que varía mucho, según la concentración de yodo de los suelos y las aguas de las regiones donde se producen. <sup>(1,5)</sup>

Durante el embarazo y el período de lactancia están aumentadas las necesidades de yodo por lo que es de especial importancia recibir un aporte suficiente, ya que deben cubrirse las necesidades de yodo de la madre y a través de ella las del feto y del recién nacido. La carencia de yodo en la madre embarazada y en periodo de lactancia puede dar lugar a la aparición de bocio, también aumenta la tasa de hipotiroidismo y existe un mayor número de abortos y de muerte fetal. <sup>(1-5)</sup> La deficiencia de yodo puede provocar en el feto y en el niño un daño cerebral irreversible, es la causa aislada más frecuente de retraso mental evitable a escala mundial, también afecta la función reproductora y obstaculiza la capacidad de aprendizaje de los niños. <sup>(18)</sup>



Se estima que alrededor de 1570 millones de personas en todo el mundo puede sufrir algún grado de yodo deficiencia y, por tanto están en situación de riesgo de sufrir alguna de las enfermedades por deficiencia de yodo (EDY). La mayor parte de esta población vive en áreas montañosas de países en vías de desarrollo, pero unos 50-100 millones de europeos se encuentran en situación de riesgo. De hecho en Europa sólo en Suiza, Noruega, Suecia, Finlandia y Austria ha dejado de ser un problema de salud pública, porque desde hace décadas tienen programas bien controlados de profilaxis mediante el empleo de sal yodada en las casas, en la alimentación animal y en industrias de alimentación. <sup>(18)</sup>

## **FISIOLOGIA Y METABOLISMO DEL YODO**

El yodo es un oligoelemento imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas. Una vez ingeridos se convierte en yoduro y se absorbe como tal en el intestino delgado. En sangre, se encuentra tanto en forma libre como unido a proteínas, en una concentración de 2 mg/l. Existe yodo inorgánico en los hematíes, la saliva, los jugos digestivos, el tiroides y el hígado, donde se acumula un tercio del yodo extratiroideo. El 20-50 % del yodo inorgánico plasmático se concentra en la tiroides, mientras que el resto es filtrado en su mayoría por el glomérulo renal y reabsorbido en el túbulo por difusión pasiva, la excreción se produce fundamentalmente por el riñón. Las hormonas son metabolizadas hasta yoduro en diversos tejidos, este yoduro va al torrente circulatorio desde donde es de nuevo captado por el tiroides o excretado por el riñón. Otra pequeña parte del yodo 10 mg/día es eliminada a través de las heces, en su mayor parte de forma hormonal. <sup>(18)</sup>

Cuando la ingestión de yodo es inferior a las necesidades, se ponen en marcha mecanismos para su conservación, aumentando la proporción de yoduro que es captado y utilizado por la tiroides frente a la que se excreta en la orina. Pero cuando el yodo ingerido supera el requerido, se excreta una mayor proporción por la orina, por eso la yoduria sirve como medida válida para conocer los aportes de yodo en una población. El transporte activo de yodo al interior del tirocito debe considerarse el primer paso de la hormonogénesis tiroidea, se trata de un transporte activo contra gradiente electroquímico. <sup>(18)</sup>

## **Aportes y necesidades de yodo**

La fuente natural de yodo la constituyen el agua y los alimentos, el contenido de yodo en el agua, los vegetales y los alimentos de origen animal depende de la riqueza de este elemento en el suelo que la produce, variando de unas zonas a otras. El contenido de yodo en zonas no bociogénicas es de 2-15 mg/l y en zonas bociogénicas es de 0.1 a 2 mg/l. <sup>(18)</sup>

Los alimentos procedentes del mar son más ricos en este elemento, el agua de bebida y los alimentos de zonas costeras aportan suficiente yodo, mientras que las la regiones montañosas y alejadas del mar con un suelo pobre en yodo proporcionan escaso aporte del mismo. <sup>(18)</sup> La sal común, aunque extraída del mar, es muy pobre en yodo salvo que sea enriquecida con sales de yodo, el contenido de la leche materna en yodo también varía ampliamente según las zonas estudiadas entre 1.2 y 17.8 mg/dl. La definición de las necesidades fisiológicas de yodo no es sencilla y sigue siendo un tema de debate: las recomendaciones actuales sobre las necesidades se muestran en el siguiente cuadro. <sup>(18)</sup>

### Necesidades diarias de yodo

<b>EDAD</b>	<b>mg-día</b>
Menor 1 año	50
2-6 años	90
7-12 años	120
Niños mayores 12 años y adultos	150
Embarazadas	200
Mujeres en época de lactancia	200

A pesar de la adaptación de una ingestión de yodo muy reducida existen mecanismos que permiten mantener una exposición tisular a las hormonas tiroideas normal o casi normal. Dentro de los cuales tenemos:<sup>(18)</sup>

- Aumento de la captación de yodo, el cual se produce por dos mecanismos; por un lado la estimulación que provoca una elevación de TSH; por otro lado gracias al efecto regulador negativo que sobre el NIS tiene la concentración intratiroidea de yodo. <sup>(18)</sup>
- Aumento de la secreción relativa de Triyodotironina o T3, al disminuir el yodo aumenta la síntesis de T3 en relación a la Tiroxina o T4, ya que se precisa menos yodo para su síntesis y tiene una mayor actividad biológica. <sup>(18)</sup>
- Aumento de la conversión periférica de T4 en T3 en algunos tejidos periféricos. <sup>(18)</sup>
- Aumento de la secreción de TSH, su elevación es especialmente importante en recién nacidos y niños. <sup>(18)</sup>
- Aumento del volumen tiroideo, el bocio es inicialmente difuso, con hiperplasia e hipertrofia foliculares, el estímulo permanente de la TSH da origen al bocio multinodular. <sup>(18)</sup>

### Valoración del aporte de yodo

Existen diversos criterios útiles para definir el grado de deficiencia de yodo (como se muestra en el cuadro siguiente), sin embargo una misma población puede ser clasificada en diferentes grados de yododeficiencia según el método empleado para medirlas. <sup>(18)</sup>

Métodos para valoración de yododeficiencia

<b>Indicador</b>	<b>Población diana</b>	<b>Leve (Grado I)</b>	<b>Moderada (Grado II)</b>	<b>Grave (Grado III)</b>
Prevalencia de bocio (palpación)	Escolares 6-14 años	5.0-19.9	20.0-29.9	≥30.0
Volumen tiroideo > percentil 97	Escolares	5.0-19.9	20-29.9	≥30.0
Yodo en orina (mediana mg/l)	Escolares	50-99	20-49	≤20
TSH 5 mU/l en sangre	Recién nacidos	3.0-19.9	20.0-39.9	≥40.0
Tiroglobulina sérica mediana en ng/ml	Niños adultos	10-19.9	20.0-39.9	≥40.0

**Prevalencia de bocio.** La palpación ha sido un método disponible para definir el volumen tiroideo, se considera bocio ante la presencia de un lóbulo tiroideo de mayor tamaño que la falange distal del dedo pulgar del paciente explorado, sigue siendo un método útil, pero la ecografía se considera un método más confiable. <sup>(18)</sup>

Se denomina bocio al aumento de tamaño de la glándula tiroidea, que clínicamente, da lugar a un abultamiento en la región anterior del cuello. Aunque son diversas las patologías de esta glándula que provocan un incremento de su volumen, el término de bocio se aplica al aumento debido a factores tróficos, fundamentalmente exógenos, que estimulan el crecimiento del epitelio folicular, se excluyen los crecimientos por proliferaciones neoplásicas o por edema inflamatorio. <sup>(18)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el bocio como un agrandamiento de los lóbulos laterales del tiroides superior al tamaño de la falange distal del dedo pulgar del paciente, lo que supone aproximadamente un aumento de 4 a 5 veces el tamaño de la glándula; o también durante la infancia, la presencia de tiroides palpable. El bocio se puede clasificar en distintos grados de una forma sencilla. <sup>(18)</sup>

#### **Clasificación de los grados de bocio (OMS/OPS: Lima, 1983)**

1. Grado 0: No bocio.
2. Grado 1: Tiroides palpable
  - 1a: Bocio palpable, pero No visible.
  - 2 a: Bocio palpable y visible con el cuello en extensión, pero no visible con el cuello en posición normal. Se incluyen los nódulos tiroideos.
3. Grado 2: Bocio palpable y fácilmente visible con el cuello en posición normal
4. Grado 3: Bocio voluminoso reconocible a distancia; la palpación no se hace necesaria para el diagnóstico. <sup>(18)</sup>

**Yoduria** La mediana de la yoduria de una muestra de escolares representativa de la zona de estudio es un parámetro útil para establecer el grado de yodo deficiencia de una población. El valor puede ser expresado como mg/l o mg/g de creatinina. <sup>(18)</sup>

**Tiroglobulina sérica** Su concentración medida en niños y adultos establece una situación de yodo deficiencia si la mediana de la población es superior a 10 g/ml. <sup>(18)</sup>

**TSH en recién nacidos.** La OMS y el ICCIDD incluyeron el valor de la TSH de los programas de detección selectiva neonatal del hipotiroidismo como uno de los criterios para valorar la deficiencia de yodo. En ausencia de la deficiencia de yodo menos del 3 % de los recién nacidos tiene una TSH superior a 5 mU/L en sangre. Los programas de detección neonatal de hipotiroidismo están suficientemente desarrollados en muchos países con yodo deficiencia leve, pero en países con deficiencia moderada y grave su implementación suele estar limitada<sup>(18)</sup>, como en Nicaragua que solo hace unos años la Facultad de Ciencias Médicas de la UNAN-

León en conjunto con el MINSA y con el patrocinio de la Universidad de Alcalá de Henares y la Comunidad Autónoma de Madrid (España) llevan a cabo desde el año 2005 el Programa de Tamizaje Neonatal para Hipotiroidismo Congénito<sup>(\*)</sup>.

La deficiencia de yodo durante el embarazo provoca un aumento de la incidencia de abortos, mortinatos, recién nacido con bajo peso y anomalías congénitas, el daño neurológico que provoca la deficiencia incluye un amplio espectro de manifestaciones que van desde cretinismo, hasta alteraciones subclínicas y disminución de la inteligencia que son mucho más frecuentes. El cretinismo sólo es la punta del iceberg de las anomalías en el desarrollo asociadas al déficit de yodo. Los trastornos neurológicos que aparecen, como signos extrapiramidales, trastornos de la marcha y la bipedestación, diplejía espástica, retraso mental, hipoacusia neurosensorial y estrabismo, expresan un daño del sistema nervioso fetal producido entre el final del primer trimestre de la gestación y el final del segundo, por ello solo puede evitarse cuando la deficiencia se corrige antes del embarazo o muy al principio de éste. El déficit auditivo es otro de los trastornos asociados a la deficiencia de yodo, desde la demostración de la asociación de la yodo profilaxis con la mejoría en los test auditivos de una población, se ha establecido una correlación entre la yoduria, el consumo de yodo y el umbral auditivo en poblaciones escolares.

(18)

\* Programa de Tamizaje Neontal para H.C. Facultad de CCMM. UNAN-León.

---

## Enfermedades por deficiencia de yodo en niños

---

### Feto

---

- Mayor incidencia de abortos, mortinatos y malformaciones congénitas
  - Cretinismo neurológico
    1. Deficiencia mental
    2. Sordomudez
    3. Diplejia, tetraplejia espástica
    4. Estrabismo
  - Cretinismo mixedematoso
    1. Enanismo
    2. Deficiencia mental
  - Retraso mental en la población no cretina
    1. Mayor susceptibilidad en caso de accidente nuclear
- 

### Recién nacido

---

- Incremento de la mortalidad perinatal
  - Bocio neonatal
  - Hipotiroidismo neonatal transitorio
  - Defectos del desarrollo neurológico y mental
  - Mayor susceptibilidad en caso de accidente nuclear
- 

### Niños y adolescentes

---

- Incremento de la mortalidad infantil
  - Bocio
  - Hipotiroidismo
  - Deterioro de las facultades mentales
  - Menor capacidad de aprendizaje
  - Retraso del desarrollo somático
  - Mayor susceptibilidad en caso de accidente nuclear
- 

(18)

Todos los síntomas de la deficiencia de yodo se relacionan con su efecto en la tiroides:

- *Bocio* cuando no hay suficiente yodo, la glándula tiroides se agranda progresivamente (desarrolla un bocio) en un intento para compensar la demanda de producción de hormona tiroidea. A nivel mundial, la deficiencia de yodo es la causa más común de bocio. En un bocio se pueden desarrollar nódulos. Los pacientes con un bocio grande pueden presentar síntomas de ahogo, especialmente cuando están acostados, además de dificultad para tragar y respirar <sup>(16,17)</sup>.

La prevalencia actual de bocio en edad escolar se encuentra entre el 3 % y el 8 %, con predominio del sexo femenino. No existe una relación entre la presencia de bocio y la función tiroidea. Estos pacientes pueden ser eutiroideos, hipotiroideos o hipertiroideos; incluso un paciente con bocio que presenta hipertiroidismo puede terminar desarrollando un hipotiroidismo. <sup>(18)</sup>

## **ETIOPATOGENIA**

Existen tres mecanismos patogénicos básicos que pueden dar lugar a la aparición de un bocio. <sup>(18)</sup>

### ➤ **Estimulación**

Dependiente de TSH

La hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH) es el factor más importante en el crecimiento tiroideo actuando a través de su receptor de membrana acoplado a proteínas G y al sistema adenilciclase-AMP cíclico y fosfolipasa C. Produce un aumento en la captación de yoduro y en la síntesis de tiroglobulina (Tg), su yodación, la endocitosis de la Tg yodada y su proteólisis, con la liberación de



hormonas tiroideas. La estimulación crónica por el aumento mantenido de los niveles de TSH, si no existe atrofia o digenesia glandular, provoca la aparición de bocio, la elevación de la TSH puede ser respuesta a un aumento de las necesidades de las hormonas tiroideas o una disminución de la capacidad de la glándula para producirlas. <sup>(18)</sup>

#### Factores locales de crecimiento

Se sabe que el factor epidérmico (EGP) estimula la proliferación tanto del tejido tiroideo normal como del neoplásico, e inhibe la diferenciación celular. El factor de crecimiento parecido a la insulina tipo I (IGF-I) tiene un potente efecto mitógeno que requiere la acción permisiva de la TSH. Otros factores potencialmente bociogénicos son el IGF-II, el factor de crecimiento de los fibroblastos (FGF) y las citoquinas liberadas por el infiltrado linfocitario en pacientes con enfermedad tiroidea auto inmunitaria. <sup>(18)</sup>

#### Mecanismo autoinmunitario

Los anticuerpos antirreceptor de TSH estimulan la función y crecimiento del tiroides a través de su interacción con el receptor de TSH. Se ha propuesto un nuevo mecanismo autoinmunitario de tiromegalia a través de la acción de inmunoglobulinas de tipo IgG que se han denominado anticuerpos estimulantes del crecimiento tiroideo, y que estimulan de forma directa el crecimiento tiroideo si actuar a través del receptor de la TSH, sin embargo esta hipótesis no esta totalmente demostrada. <sup>(18)</sup>

#### ➤ **Inflamación**

La causa mas frecuente de bocio en la infancia e adolescencia, salvo en áreas endémicas con déficit de yodo, es la inflamación propia de la tiroiditis linfocitaria crónica. La inflamación tiroidea de origen infeccioso es poco frecuente durante la edad pediátrica. <sup>(18)</sup>

➤ **Proliferación e infiltración**

La proliferación celular de los tumores tiroideos, benignos y malignos, puede originar aumento del tamaño tiroideo, también puede aparecer bocio por infiltración tiroidea en tumores sistémicos, como leucosis o histiocitosis o enfermedades metabólicas como la amiloidosis. <sup>(18)</sup>

<b>Clasificación etiológica del bocio en la infancia</b>
1. Bocio endémico
2. Bocio esporádico
● Genético
1. Dishormonogenesis tiroidea
2. Resistencia a las hormonas tiroideas
● Adquirido
1. Bocio simple o bocio coloide
2. Bocio por sustancias bociogénicas
3. Enfermedad tiroidea autoinmunitaria
◆ Tiroiditis linfocitaria crónica
◆ Tirotoxicosis
1. Enfermedad de Graves Basedow
2. Tiroiditis toxica a hashitoxicas
● Bocio inflamatorio
● Adenoma hipofisario productor de TSH

- *Hipotiroidismo* En la medida que caen los niveles de yodo en el cuerpo, se desarrolla hipotiroidismo, ya que el yodo es importante para la producción de hormona tiroidea. Aunque es infrecuente en Estados Unidos, la deficiencia de yodo es la causa más común de hipotiroidismo a nivel mundial. <sup>(16,17)</sup>

- *Problemas del embarazo* La deficiencia de yodo es particularmente importante en las mujeres embarazadas o las que están lactando a sus niños. Una deficiencia severa de yodo en la madre se ha asociado con abortos espontáneos, nacimiento de niños muertos, parto prematuro y anomalías congénitas en los bebés. Los hijos de madres con insuficiencia severa de yodo durante el embarazo pueden sufrir de retardo mental y problemas de crecimiento, de la audición y del habla. Una deficiencia aún leve de yodo durante el embarazo, que puede ocurrir en algunas mujeres en Estados Unidos, puede asociarse con baja inteligencia en los niños. <sup>(16,17)</sup>
- A nivel fetal la carencia de yodo en el feto viene determinada por su carencia en la madre. Si el feto no dispone de suficiente yodo su tiroides puede aumentar de tamaño y ocasionar bocio que, aunque sea de pequeño volumen, en el momento del nacimiento puede provocar trastornos respiratorios y/o de la deglución. Además, la carencia de yodo ocasiona alteración de la función tiroidea, con retraso en el desarrollo del Sistema Nervioso Central, así como del crecimiento y de la maduración ósea en mayor o menor grado dependiendo de la intensidad de la carencia. Cuando la carencia de yodo es grave hay riesgo de cretinismo bien de tipo neurológico bien de tipo mixedematoso. <sup>(16,17)</sup>

Se entiende por **hipotiroidismo** a la deficiencia de hormonas tiroideas circulantes ya sea que se produzca durante el desarrollo embrionario o en los primeros meses o años de la vida pueden tener una grave repercusión en el desarrollo intelectual, somático, motor, óseo y funcional.

Se considera **Hipotiroidismo Congénito** toda alteración del recién nacido que ocasiona una falta o disminución en la formación de las hormonas tiroideas. En su forma absoluta y permanente es una alteración muy poco frecuente, pero hay formas que podríamos llamar transitorias que pueden ser más frecuentes. <sup>(19-20)</sup>

La tiroides es una glándula endocrina, consta de dos lóbulos (derecho e izquierdo), unidos por una porción central que se llama istmo y está situado en la cara anterior del cuello a ambos lados del cartílago tiroideo. Normalmente no se palpa y cuando está aumentado de tamaño y se aprecia un engrosamiento de la zona o se palpa constituye el "bocio". Es un órgano importante y tiene una circulación muy rica. Junto a ella pasa el nervio "recurrente laríngeo" responsable de la movilidad de las cuerdas vocales. (18, 19, 20, 21)

La tiroides es la primera glándula endocrina que aparece en el desarrollo embrionario; es capaz de concentrar yodo desde la décima semana y desde la duodécima inicia la síntesis y secreción, progresivamente ascendente, de hormonas tiroideas bajo el estímulo creciente de TSH, a su vez regulado por la TRH hipotalámica, que es cuando se produce un crecimiento importante del cerebro y cuando se forman los neuroblastos que dura hasta el 7º mes de la gestación. La retroalimentación negativa de T4 sobre TSH, si bien comienza en útero, alcanza su madurez en los primeros meses posnatales. (18,19, 20, 21)

La tiroides fabrica dos hormonas, la Tiroxina o T4 y la Triyodotironina o T3. Para su síntesis, es imprescindible el yodo. El cual se toma como yoduro, en el intestino se reduce a yodo iónico y este se absorbe rápidamente. El yodo que ingresa en el organismo es atrapado de forma muy eficaz por el tiroides y es tan realmente atrapado que el mecanismo de captación se llama así "trampa del yodo". Pero no todo el yodo se fija en la tiroides, parte de él se elimina por la orina, parte se elimina por la saliva, parte se elimina por la mucosa gástrica y una parte pequeña se elimina por la leche materna durante la lactancia, el suficiente para que el niño que se alimenta al pecho también disponga de su ración de yodo. El yodo una vez que es atrapado por la tiroides se incorpora rápidamente a un aminoácido por un proceso de oxidación. En el organismo existen unas proteínas sencillas, aminoácidos esenciales, que son la base que utiliza para a partir de ellos construir otros elementos. (18,19,20,21)

No suponen problema, los fabrica el mismo organismo. El aminoácido que es la base para la fabricación de las hormonas tiroideas es la **tirosina**. La unión del yodo a la tirosina requiere la presencia de un factor que se denomina Tiroperoxidasa (TPO). Sin la presencia de la TPO el yodo inorgánico no puede convertirse en yodo organificado y tampoco puede producirse la hormona. Los Anticuerpos Antitiroideos anti-TPO bloquean a la Peroxidasa y producen serias alteraciones en la producción de hormonas tiroideas. Es la causa mas frecuente de Hipotiroidismo. El acoplamiento de una o dos moléculas de yodo a la Tirosina produce la Monoiodotirosina (T1) o Diiodotirosina (T2). La unión de dos moléculas de T2, dará origen a la Tiroxina (T4) con cuatro átomos de yodo y el de una molécula de T1 y otra de T2, formará la T3 o Triyodotironina. Todos estos elementos se combinan y se conjugan en un producto más complejo que es la Tiroglobulina. (TGB). La Tiroglobulina es el autentico almacén de hormonas tiroides en el tiroides y a partir de ella, por hidrólisis, se formaran la T4 y la T3 que pasan a la sangre, como hormonas tiroideas. <sup>(18,19,20,21)</sup>

Las hormonas tiroideas son fundamentales en la embriogénesis y maduración fetal, particularmente en el crecimiento y desarrollo del sistema nervioso. Regulan la síntesis de proteínas de la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones y dendritas, mielinización, estructuración de sinapsis y regulación de neurotransmisores específicos. La organización neuronal y la mielinización se extienden a la vida postnatal, de modo que la hormona tiroidea sería crítica para la función intelectual, desde el segundo trimestre de gestación hasta los primeros años de vida. <sup>(18,19, 20, 21)</sup>

Si el embrión no desarrolla su propio tiroides es decir si tiene una Atireosis o una Agenesia Tiroidea, las hormonas tiroideas de la madre atraviesan la placenta y ayudan al desarrollo embrionario y fetal. <sup>(18, 19, 20, 21)</sup>

Si hay una severa falta de yodo en la alimentación de la madre, hay problemas para la formación de hormonas tiroideas de la madre y del feto, lo que ocasiona problemas neurológicos serios e irreversibles en el recién nacido. <sup>(18,19, 20, 21)</sup>

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides del feto se desarrolla independientemente del eje materno, ya que la placenta es impermeable a TSH y sólo parcialmente a T3 y T4. A pesar que la TRH materna puede pasar al feto, no se ha demostrado que tenga, en condiciones fisiológicas, importancia en el desarrollo de la tiroides fetal. <sup>(18,19,20,21)</sup>

Durante el primer trimestre del embarazo, el desarrollo del feto depende de T4 materna, la cual pierde importancia en el resto de la gestación. Hacen excepción los niños atireóticos o con defectos importantes de la hormonogénesis, quienes dependen de la fuente materna de hormonas tiroideas. Estos niños tienen concentraciones sanguíneas de T4 en el cordón equivalentes a un 20 a 50% de lo normal. <sup>(18,19, 20, 21)</sup>

Por otra parte, la placenta permite el paso del yodo (amiodarona, medios de contraste, soluciones yodadas), de drogas antitiroideas e inmunoglobulinas maternas, que pueden alterar la glándula tiroides fetal. El yodo en exceso, al igual que las drogas antitiroideas, inhibe la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, produciendo hipotiroidismo y bocio en el feto y neonato. De las drogas antitiroideas, el metamizol pasa fácilmente al feto, debido a su baja unión a proteínas. <sup>( 19, 20, 21)</sup>

El propiltiouracilo cruza la placenta con menos facilidad que el metimazol, y es la droga de elección a usar en la embarazada; aún así, debe prescribirse una dosis baja, aunque mantenga a la madre discretamente hipertiroidea. Con este criterio menos del 10% de los RN de madres tratadas con PTU tienen bocio y la función tiroidea es normal dentro de la primera semana de vida. <sup>(19, 20, 21)</sup>

Por otra parte, hay que recordar el paso de yodo y drogas antitiroideas a través de la leche materna. De las drogas antitiroideas, el metamizol alcanza concentraciones elevadas en la leche materna; en cambio, el 80 a 90% del propiltiouracilo está ligado a proteínas sanguíneas, por lo que menos del 1% de la dosis administrada a la madre aparece en la leche. Aún así, si la madre está recibiendo dosis elevadas de

propiltiouracilo, se recomienda monitorizar periódicamente la función tiroidea del lactante. <sup>(19, 20, 21)</sup>

Las hormonas tiroideas en el neonato varían según la edad gestacional y presentan rápidas modificaciones en las primeras horas y días posparto, por lo que al momento de interpretar los niveles de hormonas tiroideas, se deben considerar estas variables. <sup>(18, 19, 20, 21)</sup>

### **Clases de hipotiroidismo**

#### ➤ Hipotiroidismo Absoluto

Por falta de Desarrollo del Tiroides. (Agenesia Tiroidea)

Por alteraciones en el mecanismo de formación de hormonas tiroideas.

Por defectos genéticos que impiden la formación de hormonas.

Por falta absoluta de yodo en la alimentación materna

#### ➤ Hipotiroidismo Parcial

Por desarrollo del Tiroides en Localización Anormal. (Ectopia Tiroidea)

Por falta relativa de yodo en la alimentación materna.

#### ➤ Hipotiroidismo Transitorio

Por tratamiento de la madre con antitiroideos durante la gestación.

### **Agenesia Tiroidea.- ( Falta de Tiroides )**

Como en todos los problemas de desarrollo embrionario la causa es desconocida. Deja de formarse el tiroides, como a veces deja de formarse un riñón. Solo puede hablarse de situaciones coincidentes, por ejemplo es más frecuente en las niñas que en los niños, prácticamente el doble, se presenta con más frecuencia en niños con

síndrome de Down y en algunos grupos étnicos. Muy significativo es el hecho de que en la población negra de Estados Unidos la frecuencia es de un caso por cada 32.000 nacimientos, mientras que en la población blanca es de un caso por cada 4.500 nacimientos. En México la situación es parecida, en el Estado de Chiapas con una mayoría de población indígena la tasa de aparición es de un caso cada por cada 30.000 nacidos vivos, mientras que en el resto del país la frecuencia es similar a la de la población blanca en Estados Unidos (el Cruz Pérez,1977). En Europa y Latinoamérica en general la proporción es también del orden de un caso por cada 3.500 – 4.000 nacimientos. No hay glándula tiroidea y el problema debe de diagnosticarse y corregirse de forma urgente, ya que el desarrollo fetal, que es normal, se ha realizado gracias a las hormonas tiroideas de la madre que atraviesan la placenta, pero en unos pocos días esta reserva se agota y el recién nacido tiene que empezar a funcionar con su propia glándula. <sup>(18,19,20,21)</sup>

### **Alteraciones en la Formación de Hormonas Tiroideas**

- De Causa Genética – Dishormonogénesis. Es muy poco frecuente, un caso cada 30.000 nacidos. A veces es una alteración familiar (Bocio Familiar). La alteración puede producirse en varios puntos de la cadena bioquímica de la formación de las hormonas tiroideas. Cabe señalar que uno de estos tipos o alteración se asocia con sordomudez y constituye el Síndrome de Pendred, en el que la alteración cromosómica ha sido identificada. <sup>(18,19,20,21)</sup>

- Por Falta de Yodo en la alimentación materna. El caso en que esta falta de formación de hormonas esté ocasionada por una falta de yodo en la alimentación de la madre. Se produce solamente en las áreas con una falta de yodo muy severa y en las que no se haya instaurado a escala nacional campañas de profilaxis en la embarazada. Prácticamente en América Latina y en España no existe este problema, al menos en su forma más aguda y grave. En la zona de los Andes, deficitaria en yodo, la situación está en general bajo control y en la parte más aislada de la Amazonia el contenido en yodo del agua parece ser suficiente. <sup>(18,19,20,21)</sup>



## **Ectopia Tiroidea.- Tiroides Lingual**

Es importante conocer el desarrollo del tiroides en el embrión, porque se pueden producir algunas anomalías en este desarrollo que pueden dar lugar a problemas como el Tiroides Lingual o el Tiroides Ectópico (fuera de su sitio), que no se comprenden si no conocemos el principio. <sup>(18,19,20,21)</sup>

La tiroides se origina en la base de la lengua y las células que van a formar el tiroides van descendiendo hasta que alcanzan su sitio definitivo en el cuello. Esto ocurre muy pronto. Alrededor de la 3ª semana del embarazo, comienza la emigración de las células que han de constituir el tiroides. <sup>(18,19,20,21)</sup>

Lo que interesa es el hecho de que puede producirse una falta de emigración de esas células, o desde el principio o en el camino o quedar restos de ellas en cualquier parte del recorrido. Si las células no emigran y persisten en la base de la lengua, al crecer pueden constituir un Tiroides Lingual. Si las células emigran parcialmente puede presentarse el Tiroides Sublingual que habitualmente está en la parte superior del cuello por encima e su localización habitual. En general cuando la tiroides está fuera de su sitio se le llama Tiroides Ectópico. <sup>(18,19,20,21)</sup>

La tiroides ectópico no tiene ningún problema en su funcionamiento, es un tiroides funcionalmente normal, pero puede ser de pequeño tamaño. Por este motivo las pruebas de **screening** neonatal pueden ser normales y el tiroides funciona sin problemas durante algún tiempo, pero puede ser de pequeño tamaño y resultar insuficiente. En ocasiones el diagnóstico puede no hacerse hasta los 6 ó 7 años y no precisamente por un déficit funcional, sino porque en alguna revisión el Otorrino aprecia un pequeño bultito en la base de la lengua y se plantea el problema de su naturaleza. <sup>(18,19,20,21)</sup>

### **Falta relativa de yodo en la alimentación materna.-**

La carencia absoluta de yodo en la dieta prácticamente no es problema en nuestro medio, sin embargo si puede ser más frecuente de lo que creemos la carencia relativa de este elemento y esto si es un problema.

En primer lugar tenemos que tener en cuenta que durante el embarazo el tiroides materno tiene que trabajar un 50% más que en condiciones normales. Está claramente demostrado. En estas circunstancias, por tanto, la madre va a necesitar más yodo del habitual. <sup>(18,19,20,21)</sup>

### **Hipotiroidismo Transitorio del Recién Nacido**

No es un hipotiroidismo congénito en el sentido real del término, sino una situación transitoria, es decir, que se resuelve sola en unas pocas semanas. Se trata de recién nacidos en los que hacer las valoraciones de T4 y TSH en el Screening Neonatal se encuentran unos valores anormales que al cabo de las semanas se resuelven sin tratamiento. Es muy poco frecuente, un caso por cada 40.000 nacimientos, es decir, un 10% de los casos que en la prueba inicial son positivos. <sup>(18,19,20,21)</sup>

Puede ocurrir en hijos de madres hipertiroideas que están en tratamiento farmacológico durante el embarazo o sin motivo aparente. En la embarazada hipertiroidea es conveniente utilizar como tratamiento el Propiltiuracilo en vez del Carbimazol, porque el Propiltiuracilo apenas si atraviesa el filtro de la barrera placentaria y prácticamente no afecta al feto. Pero si la dosis de la madre es alta o toma Carbimazol, le puede llegar un poco y aunque no va a afectar el desarrollo embrionario, ya que el feto dispone también de la hormona tiroidea de la madre, puede bloquear un poco su tiroides y en consecuencia ocasionar un respuesta de la hipófisis con elevación de la TSH fetal. En la sangre tomada al nacimiento, la TSH puede estar elevada y a los 10, 15 ó 20 días se normaliza. En estos niños, como se

sabe que la madre está tomando medicación, no hay motivo de alarma, a los pocos días del nacimiento su situación se normaliza. <sup>(18,19,20,21)</sup>

En los casos en los que no hay antecedentes de medicación de ningún tipo, no debe de confundirse el Hipotiroidismo Transitorio del Recién Nacido con los resultados falsos positivos de la prueba de valoración de TSH neonatal. Una pauta correcta es, si la TSH del recién nacido se encuentra elevada, se repite la prueba al día siguiente para confirmar el resultado. Si la TSH es ahora normal era un falso positivo y si vuelve a salir alta se comienza el tratamiento con Levo-Tiroxina y se ponen en marcha los estudios complementarios. <sup>(18,19,20,21)</sup>

### **CLINICA DEL HIPOTIROIDISMO DEL RECIEN NACIDO.**

Los signos de hipotiroidismo se van a desarrollar a partir de la primera semana pero no van a ser evidentes hasta el segundo o tercer mes y para entonces se ha producido ya un deterioro mental que puede ser significativo, cuanto antes se corrija la situación menor será ese deterioro. <sup>(18.19,20,21)</sup>

Hay tres alteraciones importantes en el hipotiroidismo del recién nacido:

1) Alteración del desarrollo neurológico.

2) Alteraciones del crecimiento.

3) Presencia de mixedema que es un tipo de edema o "hinchazón" que no es por retención de agua, sino un tipo de edema de consistencia firme, que se acompaña de piel muy reseca, ligeramente escamosa y gruesa. <sup>(18.19,20,21)</sup>

Esto da lugar a las siguientes alteraciones, que deben de poner en guardia al pediatra.

El **desarrollo mental** del niño es lento. Es un bebe con poca movilidad, soñoliento, que manotea poco. El **crecimiento** es lento. A partir del 2º o tercer mes el percentil de talla es bajo, por debajo de 5, el crecimiento en el niño no sigue una marcha muy regular. Los niños crecen a "estirones". (18,19,20,21)

Hay un mixedema generalizado y ello ocasiona una **macroglosia** (lengua grande), edema de párpados, la cara es redonda, el llanto es ronco por el mixedema en los tejidos laríngeos, puede haber arrugas frontales y en general llama la atención la piel gruesa, seca y de un aspecto un poco amarillento. Generalmente hay estreñimiento. El diagnóstico hay que hacerlo antes y hay que hacerlo por pruebas analíticas. (18,19,20,21)

El diagnóstico de Hipotiroidismo Congenito se hace mediante la valoración de niveles de TSH en sangre y se confirma por la demostración de una baja concentración de T4 (menor de 6.5 ug/dl; 3.7 nanomoles/litro) y un nivel elevado de TSH (mayor de 20 uU/ml) en suero. La mayor parte de los recién nacidos con alteraciones permanentes del tiroides tienen niveles de TSH mayores de 40 uU/ml. (19,20,21,22).

Hay que tener en cuenta que los niveles de T4 en el recién nacido y durante los dos primeros meses ( entre 6.5 y 16.3 ug/dl ) son sensiblemente mayores que los del adulto. Debe de tener esto en cuenta, porque las cifras referentes de normalidad que dan los laboratorios generalmente se refieren a valores normales en el adulto. (19,20,21,22)

Adjuntamos la tabla de valores normales de las hormonas tiroideas en el niño.<sup>(23)</sup>

Edad	T4 ug/dl	T4 libre ug/dl	TSH ug/dl
Prematuro	4 (2.0-6.5)	1.2(0.5-1.6)	2.0(0.8-5.2)
1-3 días	17.2(11.8-.2.6)	3.7(2.2-5.3)	8.0(1.0-17.4)
1-2 semanas	13.2 (.8-16.6)	2.7(1.6-3.8)	4.0(1.7-9.1)
2 semana- 4 meses	10.7(7.0-15)	1.5(0.9-2.2)	2.3(1.7-9.1)
4-12 meses	11(7.8-16.5)	1.3(0.7-1.9)	2.(0.8-8.2)
1-5 años	10.5(7.5-15)	1.5 (0.8-2.3)	2.0(0.7-8.2)
5 -10 años	9.3(6.4-13.3)	1.4(0.7-2.1)	2.0(0.7-7)
10-15 años	8.1(5.6-11.7)	1.3(0.6-2.0)	1.9(0.7-5.0)

El diagnóstico precoz del Hipotiroidismo Congénito es una obligación. Y es fácil de hacer con el Screening Neonatal con valoración de TSH en sangre tomada del talón del recién nacido, preferentemente a las 48 horas del nacimiento. Es un niño de cada 4.000, pero hay que diagnosticarlo en las dos primeras semanas. Y ahora hay medios para ello, hace sólo 10 ó 15 años no los había.

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Tipo de estudio:** Descriptivo.

**Área de estudio:** Los municipios de Jalapa y San Fernando, del departamento de Nueva Segovia, ubicada en la zona norte de Nicaragua.

**Muestra o población de estudio:** Se tomaron a todos los recién nacidos, que nacieron en sala de labor y parto o en quirófano, de los municipios en estudio, desde el mes de Enero a Diciembre del año 2009, a los cuales se les tomó muestra de sangre venosa del cordón umbilical a la cero hora de vida, así como también se recolectaron muestras al azar de orina de mujeres embarazadas y niños en edad escolar, en estos últimos también se evaluó el aumento de la glándula tiroides. Los centros de estudio fueron escogidos por conveniencia ya que eran los mas cercanos a los centros médicos asistenciales.

**Fuente de información:** Primaria.

**Instrumento de recolección de información:** Se elaboró ficha que contenía con datos básicos del recién nacidos, determinación de yoduria por muestras de orina y la clasificación de bocio.

**Procedimiento para la recolección de muestras y datos:**

### 1. TSH neonatal:

En las salas de labor y parto de los municipios de Jalapa y San Fernando se llenó la ficha previamente y luego se recolectó muestra de sangre del cordón umbilical en papel filtro, luego se enviaron al laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma de Nicaragua – León, en donde, por método de ELISA se realizó la medición de hormona estimulante de la tiroides.

## 2. Determinación de yoduria:

También se recolectaron muestras de orina al azar en ambos municipios de mujeres embarazadas en el tercer trimestre cuando acudieron a su control prenatal, previamente se le brindó charla educativa sobre la importancia del yodo, con el fin de **conseguir la autorización de la paciente**. De igual forma se abordará el tema con la dirección y maestros de la unidad escolar tomada al azar, se eligió un día específico para ir a una de las escuelas de los municipios en estudio y se tomaron las muestras en niños escolares, previamente con la **autorización de las madres**. Posterior a la recolección se llevaron bajo refrigerante al laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma de Nicaragua – León, en donde se analizaron los niveles de yodo con el método de Sandell y Kolthot modificado.

3. La **prevalencia de bocio** en la población escolar de ambos municipios se evaluó de forma clínica, bajo los parámetros de la OMS.

### Consideraciones éticas

- Se garantizó una total confidencialidad de los datos y de la identidad de los participantes, así como de los resultados de los datos.
- A todo participante previo consentimiento informado se le tomó una muestra de orina para análisis, así como también en neonatos se tomó muestra de sangre del cordón umbilical.
- Los resultados de este trabajo solo podrán ser presentados en actividades de carácter estrictamente científico por los autores y el material biológico proporcionado será utilizado únicamente para el propósito descrito en el estudio.

**Plan de análisis:** Después de recolectada la información se analizó en el programa estadístico de Epi info versión 6.04, se estimó la frecuencia de valores de TSH, la frecuencia de los niveles de yoduria y la prevalencia de bocio los datos se organizaron en tabla de frecuencia y gráficos.



## OPERALIZACION DE LAS VARIBLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Edad gestacional	Período transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta el momento de nacimiento.	Método de capurro	Pre término 28 -36 SG A término 37- 42 SG Pos término mayor de 42 SG
Sexo	Características biológicas que distinguen a un hombre de una mujer	Fenotipo	Masculino Femenino
Peso al nacer	Medida expresada en gramos	Curva de peso según gráficas de Battaglia /Luchenco	Bajo Peso Adecuado Grande
Procedencia	Lugar geográfico del domicilio de la madre	Características de urbanización del municipio	Urbano Rural
Nivel sérico de Tirotopina (TSH)	Nivel de hormona estimulante de tiroides en sangre	Método de ELISA	Normal menor de 20 UI/ml Sospechoso mayor de 20 UI/ml
Nivel de yoduria en orina.	Cuantificación de los niveles de yodo en la orina de mujeres embarazadas y niños escolares.	Método de Sandell y kolthot	Embarazo >200 ug/l Ausente <200 ug/l Leve <100 ug/l Moderada <50 ug/l Severa Niños S <2.0 ug/dl o <20 ug/l M 2.0-4.9 ug/dl L 5.0 – 9.9 ug/dl Ausente >10 ug/dl

Prevalencia de bocio	Estimación cualitativa de bocio en edades escolares	Grado de Aumento del volumen de la Glándula Tiroides. OMS	<p>Grado 0 No hay bocio</p> <p>Grado 1 Tiroides palpable</p> <p>Grado 2 Bocio palpable y fácilmente visible en posición normal del cuello</p> <p>Grado 3 Bocio voluminoso reconocible a distancia.</p>

## RESULTADOS

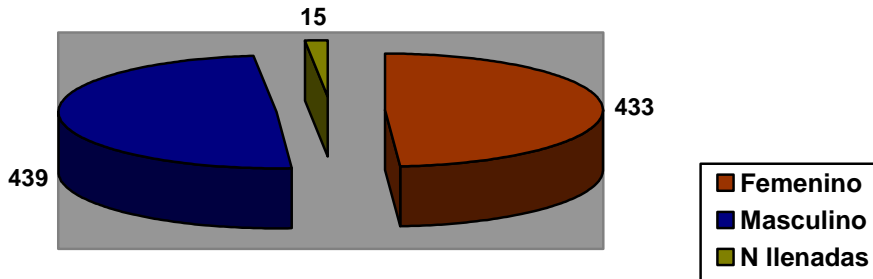
Se realizó un estudio descriptivo donde se evaluó la función tiroidea en grupos vulnerables en los municipios de San Fernando y Jalapa, midiendo los tres indicadores sensibles, el nivel de TSH neonatal, los niveles de yoduria en poblaciones de embarazadas y escolares, y la estimación de bocio en ambos grupos.

De todos los nacimientos se tomó muestra de sangre del cordón umbilical en papel filtro y se llenó una boleta con datos claves como sexo, peso, edad gestacional, luego se enviaron al laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la facultad de Ciencias Médicas de la UNAN – León, en donde, por método de ELISA para TSH, que de acuerdo a los valores establecidos por el protocolo del Programa de Tamizaje; un resultado menor de 20 UI/ml, se toma como negativo y por encima de este valor se titula sospechoso.

Obteniendo los siguiente resultados de un total de 1018 nacimientos vivos en ambos municipios solamente 887 fueron tamizados para TSH siendo este un porcentaje de 87.1 %. De estos, 244 partos atendidos en el municipio de San Fernando, pero solamente 113 fueron tamizados y de los 774 partos atendidos en el municipio de Jalapa, todos fueron muestreados para TSH. Del total de tamizados encontramos que pertenecen al sexo femenino 433 para un porcentaje de 48.8 %; del sexo masculino 439 para un porcentaje de 49.4 %, y en 15 boletas no se encontró este dato para un porcentaje de 1.6 % (figura1).

**Figura 1**

**Distribución por sexo de neonatos tamizados para TSH en ambos municipios**

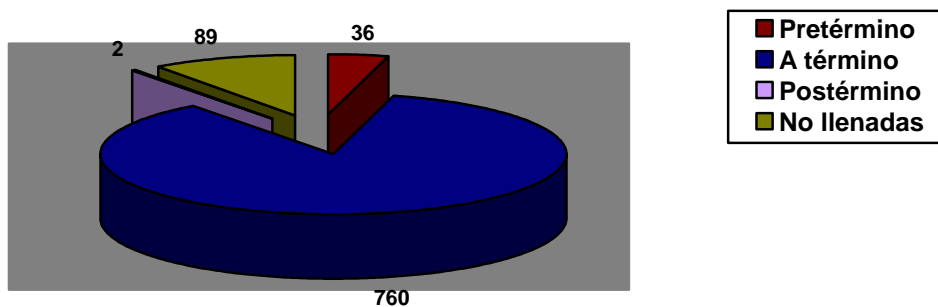


Fuente Secundaria: Registro de Departamento de Bioquímica, Programa de Tamizaje Neonatal.

Según la edad gestacional de los 887 neonatos, 36 fueron pretérmino para un porcentaje de 4 %; 760 a término para un porcentaje de 85.6 %; 2 pos término para un porcentaje de 0.2 %; y en 89 boletas no se encontró este dato para un porcentaje de 10% (figura 2).

**Figura 2**

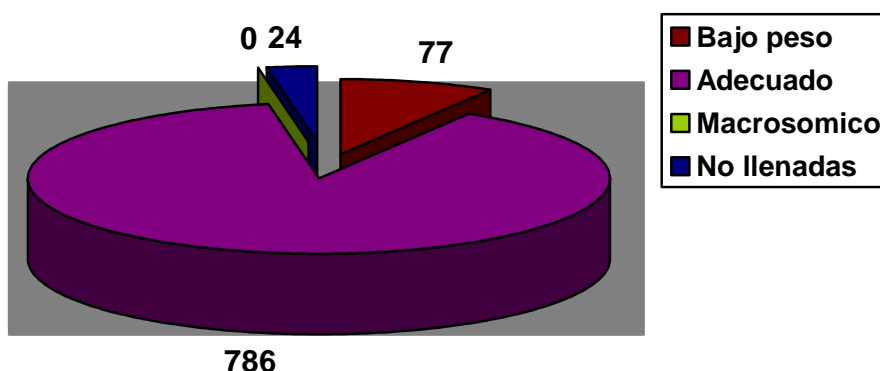
**Frecuencia según Edad gestacional de neonatos tamizados para TSH en ambos municipios**



Fuente Secundaria: Registro de Departamento de Bioquímica, Programa de Tamizaje Neonatal.

Según su peso lo podemos clasificar como bajo peso a 77 para porcentaje de 8,6 %; adecuados fueron 786 para un 88.6 %, no hubo ningún macrosómico y en 24 boletas no se encontró este dato para un porcentaje de 2.7% (figura 3).

**Figura 3**  
Frecuencia según peso de neonatos tamizados en ambos municipios.



Fuente Secundaria: Registro de Departamento de Bioquímica, Programa de Tamizaje Neonatal.

Los valores de TSH obtenidos oscilaron de 1.5 UI/ml a 20 UI/ml con una media de 4.67 UI/ml, encontrándose todos dentro de los rangos normales. (Cuadro 1 y 2)

**Cuadro No. 1. Rango de resultados de TSH de acuerdo al sexo.**

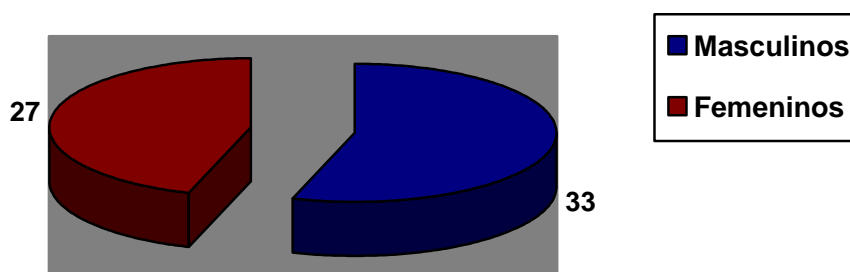
Sexo	Valores de TSH UI/ml
Femenino	1.6 UI/ml – 15.6 UI/ml
Masculino	1.5 UI/ml – 14.5 UI/ml

**Cuadro No. 2. Rango de resultados de acuerdo a edad gestacional.**

Edad gestacional	Valores de TSH UI/ml
Pre término	1.5 UI/ml - 10.9 UI/ml
A término	1.5 UI/ml – 15.6 UI/ml
Pos término	1.5 UI/ ml - 16.5 UI/ ml

Para determinar los niveles de yoduria la población estuvo constituida por 60 niños (as) en edad escolar y 60 embarazadas de ambos municipios. De los escolares 30 muestras fueron tomadas de la escuela de educación primaria Santa Coloma, Jalapa y 30 en la escuela San Martín y Santa Clara de San Fernando, de los cuales 33 (55 %) pertenecen al sexo masculino y 27(45 %) pertenecen al sexo femenino todos pertenecían al área urbana (figura 4).

**Figura 4**  
**Distribución según sexo de niños escolares en ambos municipios.**



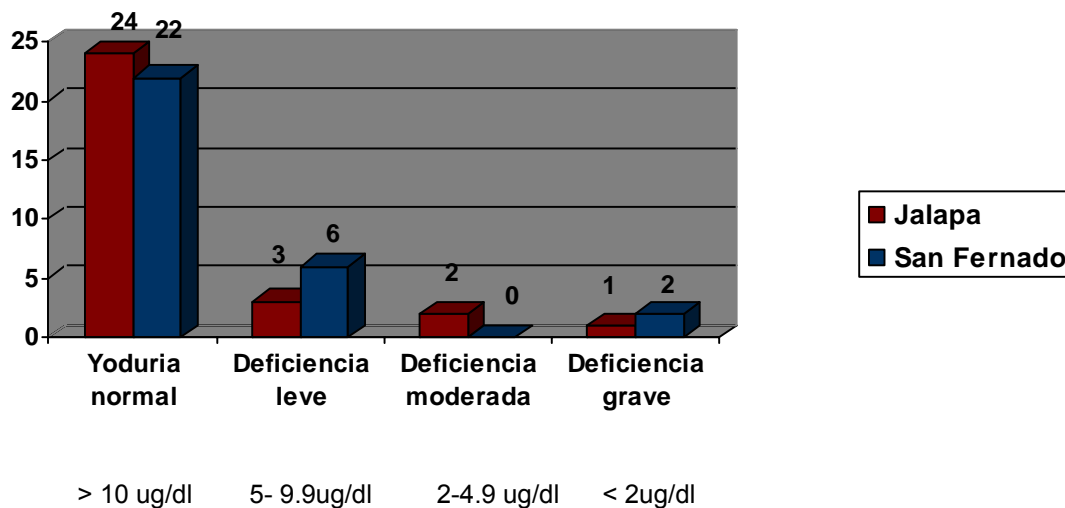
Fuente Secundaria: Registro de Departamento de Bioquímica

Se encontraron niveles de yodo en orina desde 0.43 ug/dl a 25.69 ug/dl para una media de excreción urinaria de 14.94 ug/dl en los niños de ambos municipios. De las 60 muestras tomadas en escolares obtuvimos 46 muestras con valores superiores a > 10 ug/dl para un 76.6 %; 14 muestras con valores inferiores a 10 ug/dl para un porcentaje de 23.3 %.

De las cuales en 9 muestras se encontró valores de 5-9.9ug/dl para 15 %; 2 muestras con resultados 2-4.9ug/dl para un 3.3 % y 3 muestras < 2ug/dl para un 5 % con deficiencia grave. (figura5).

Figura 5

Niveles de yoduria en niños escolares



Fuente Secundaria: Registro de Departamento de Bioquímica

Los niveles de yodo encontrados en las embarazadas de ambos municipios oscilaron entre 0.49 ug/l - 29.27 ug/l siendo la media de excreción urinaria en este grupo poblacional de 8.68 ug/l.

Para medir la prevalencia de bocio a los escolares y embarazadas en ambos municipios se realizó examen físico mediante inspección y palpación del cuello no encontrando alteraciones en el 100 % de los incluidos en el presente estudio.

## DISCUSIÓN

En relación a los niveles de TSH neonatal encontrados en el presente estudio, podemos mencionar que oscilaron de 1.5 UI/ml a 20 UI/ml con una media de 4.67 UI/ml, resultando todos dentro de los rangos esperados según su edad, es posible apreciar que los valores obtenidos se encuentran dentro de los valores de referencia que reporta la literatura para este grupo poblacional; <sup>(23)</sup> al no encontrar niveles de TSH superiores al valor de corte establecido por el laboratorio de Bioquímica Jean Marc Longueville de la facultad de Ciencias Médicas de la UNAN – León podemos afirmar que no se detectó ningún caso sospechoso de Hipotiroidismo Congénito, sin embargo hay que recordar según estudios anteriores que en algunos casos los resultados de TSH y T4 son normales, pero el desarrollo cerebral queda afectado especialmente cuando la madre presenta leves grados de hipotiroxinemia <sup>(26)</sup> También podemos mencionar que otros factores alteran los niveles de TSH neonatal como son factores de riesgo perinatales y la prematurez. Hay que hacer hincapié en la prematurez ya que hubo un porcentaje, aunque mínimo de neonatos pretérmino en el estudio donde se encontraron valores de TSH dentro de los valores de referencia, sin embargo se debió tomar una segunda muestra de sangre de talón al séptimo día, ya que en un 25 % a un 50% desarrollan hipotiroxinemia transitoria debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis y a la brusca supresión del flujo de hormonas y yodo de origen materno, disminuyendo progresivamente tras el nacimiento alcanzando valores más bajos hacia el 7º día de vida . <sup>(26)</sup>

Los datos encontrados de los niveles de excreción urinaria de yodo desde 0.43 ug/dl a 25.69 ug/dl para una media de excreción urinaria de 14.94 ug/dl en niños escolares de ambos municipios, reflejan que el 23.3 % de estos niños presentan algún grado de yododeficiencia, de las cuales en 9 muestras se encontró deficiencia leve para 15 %; 2 muestras con deficiencia moderada para un 3.3 % y 3 muestras para un 5 % con deficiencia grave. Lo que nos hace suponer que hay una ingesta inadecuada de yodo en su dieta, influyendo otros factores como el hecho que



residen en la zona norte del país, donde hay fuerte régimen de lluvias, suelos erosionados alejados de océanos que presentan escaso contenido de yodo. Cifras similares se han reportado en estudios realizados en Latinoamérica como Brasil <sup>(31)</sup> en donde en porcentaje de yododeficiencia en escolares es de 23.8 %, así como también en México <sup>(32)</sup> se encontró un 22 % de deficiencia por yodo en escolares, inclusive se han hechos estudios en Nicaragua donde la deficiencia de yodo fue 20 % y 23 % en los municipios de León y Tola (Rivas) respectivamente. <sup>(27)</sup>

Los niveles de yodo encontrados en las embarazadas de ambos municipios oscilaron entre 0.49 ug/l-29.27 ug/l siendo la media de 8.68 ug/l, encontrando el 100 % de las gestantes con deficiencia severa, dato alarmante ya que son niveles de yodurias muy bajos, pudiéndose catalogar como un grupo población de alto riesgo en Nicaragua. Se recomienda dar seguimiento a los niños nacidos de estas mujeres a la edad de 1 año y 5 años donde se evalué el desarrollo psicomotor e intelectual. Desde hace años todos los estudios realizados tanto en España como en el resto de Europa sobre yododeficiencia y embarazo muestran que la mayoría de las embarazadas presentan yododeficiencia con hipotiroxinemia secundaria, y por lo tanto riesgo para la integridad cerebral de su descendencia. <sup>(28)</sup> Estudios realizados en Madrid obtuvieron mediciones de yoduria de 80, 90 y 94 ug/l en cada trimestre de embarazo, en Galicia se realizó un estudio con 400 embarazadas donde los resultados mostraron yodurias con una media de 58.7 ug/l, así como también en Málaga se encontraron niveles de yoduria muy baja con una media de < 100ug/l. Todos los estudios arriba mencionados demuestran que las embarazadas presentan yododeficiencia leve, mas sin embargo en el presente estudio los datos encontrados reportan al 100 % de las gestantes con deficiencia severa.

Otro dato relevante es el encontrado en Asturias donde se realizó un estudio en embarazadas al cual se le administró yodoprofilaxis y sin embargo en un 50 % de las embarazadas resultaron con niveles de yoduria muy bajos. Recordemos que en las mujeres embarazadas los requerimientos de yodo aumentan hasta 250-300 µg/día y no son garantizadas suficientemente con el consumo de alimentos

enriquecidos con yodo, por lo que es necesario utilizar un suplemento extra de yodo de 200µg de yodo al día en forma de yoduro potásico. <sup>(28)</sup> Razón por la cual es imperante que los programas de salud materno infantil de países en vías de desarrollo como Nicaragua, incluyan la yodoprofilaxis en las gestantes como una estrategia de prevención en los trastornos de yododeficiencia. Teniendo en cuenta que son situaciones fácilmente prevenibles, todo ésto debería de formar parte de un programa integral para la prevención de Enfermedades por Yododeficiencia, que incluyan además el control del nivel de yodo en la sal de consumo humano, ya que en un estudio realizado en el 2005 por el programa de prevención de HC en Nicaragua encontraron valores de yodo en la sal de consumo muy por debajo de lo referido en las etiquetas comerciales. <sup>(30)</sup>

La prevalencia de bocio en escolares y embarazadas en ambos municipios se realizó de forma cualitativa no encontrando alteraciones en el 100 % de la población, cabe señalar que la forma más sensible es midiendo el volumen tiroideo por medio de ecografía, sin embargo la frecuencia del trastorno varía según la zona que se estudie. La prevalencia a nivel mundial de bocio es del 12%, teniendo la prevalencia más elevada los países del Este Mediterráneo (22,9%). La prevalencia general en las zonas no endémicas es del 4-7%, en las zonas con endemia es más del 10% de la población general y, cuando la endemia es grave la prevalencia se iguala en ambos sexos y la enfermedad suele aparecer en la infancia. <sup>(29)</sup>

Antes de los años '20, la deficiencia de yodo era común en Europa, los Grandes Lagos, los Apalaches y las regiones del Noroeste de Estados Unidos y la mayor parte de Canadá. Según la Organización Mundial de la Salud el déficit de yodo sigue siendo la causa número uno de retraso mental y parálisis cerebral evitable en el mundo. Se estima que hoy en día cerca de 2.200 millones de personas corren riesgo de yododeficiencia y sufrir algún grado de afectación neurológica por vivir en zonas con deficiencia de yodo. A nivel mundial, según los informes de la OMS el 15.8% de la población (unos 740 millones) tiene bocio, 26 millones de personas presentan algún grado de afectación neurológica y cerca de 6 millones son cretinos.

(26)

En Nicaragua desde 1978 hay un programa de prevención de yododeficiencia, con la introducción de sal yodada, pero los datos del presente estudio reflejan que hay que realizar una ardua tarea para la erradicación de estos trastornos, haciendo énfasis en las mujeres embarazadas, ya que es la población más vulnerable, ya que fue posible apreciar que aunque no se encontró Hipotiroidismo en los neonatos tamizados, si se encontró yododeficiencia en los escolares y en el 100 % de las gestantes.

## CONCLUSIONES

- ❖ De los neonatos tamizados, el sexo masculino fue el predominante, la mayoría nacieron a término, y con adecuado peso para edad gestacional, no hubo ningún macrosómico.
- ❖ Los valores de TSH obtenidos se encontraron dentro de los rangos esperados.
- ❖ En 23 % de los niños escolares se encontró yododeficiencia.
- ❖ En el grupo de embarazadas de ambos municipios, los resultados de yoduria se encuentran catalogados como deficiencia severa.
- ❖ No hubo prevalencia de bocio en escolares y embarazadas de ambos municipios.

## RECOMENDACIONES

- Mejorar el llenado de la ficha para tamizaje neonatal de TSH.
- Promover la una mayor ingesta de yodo en la población de estudio, especialmente en las embarazadas.
- Realizar estudios donde se evalúen la concentración de yodo en sal de uso cotidiano, para evaluar si realmente las salineras están cumpliendo con las Normas de fortificación establecidas por la OMS, MINSA y el INCAP.
- El MINSA, debe precisar programas que estén más relacionados con la erradicación de la deficiencia de yodo en Nicaragua para que se pueda realizar un control más efectivo de los trastornos por carencia de yodo haciendo énfasis en las mujeres embarazadas.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Hetzel RS. The store of iodine deficiency: An international challenge in nutrition. Oxford University press New York 1983.
2. Sorcini M C, Diodato A, Fazzini C y col. Influence of environmental deficiency on neonatal thyroid results. J Clin Endocrinol Invest 11: 309-312.1988
3. Bleichrodt N and Born M P. A metanalysis of research on iodine and its relationship to cognitive development In The damaged brain of iodine deficiency - Cognitive, Behavioral, Neuromotor Educative aspects (Stanbury J B ed) cap 19 279-285 Cognizant Communications Corporation New York NY 1994.
4. Delong R. Neurological involvement in iodine deficiency disorders. In The prevention and control of iodine deficiency disorders. International council for control of iodine deficiency disorders. (Hetzel RS Dunn JV and Stanbury JC Elsevier Amsterdam The Netherlands 1987
5. Burgi H, Helbling H. Methods of iodine supplementation What is best where? In The thyroid and iodine. Nauman J, Glinoe D, Braverman LE and Hostalik U lab. Schattauer Stuttgart New York. 51-61 1996
6. Dunn JT. In my view.... Complacency: the most 24 RAEM • 2007 Vol 44 • No. 1 TSH NEONATAL Y DEFICIENCIA DE YODO EN MISIONES dangerous enemy in the war against iodine deficiency. Thyroid vol10 nº8 681-683 2000.
7. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency Thyroid 4:107-112 1994
8. Delange F, Benker G, Caron PH, y col . Thyroid volume and urinary iodine in European school children. Standardization of values for assessment of iodine deficiency. Eur J Endocrinol 136: 180-187 1997
9. World Health Organization United Nations Children's Fund. International Council for control of iodine deficiency disorders Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization WHO/NUT/94.6World Health Organization Geneva 1-55 1995.
10. Delange F. Screening for congenital Hypothyroidism used as an indicator of the degree of iodine deficiency and of its control Thyroid 8:12 1185-1192.1998
11. Delange F, Bourdoux P, Laurence M, y col. Neonatal thyroid function in iodine

- deficiency. In Delange F, Dunn JT, Glinoe D, Iodine deficiency in Europe A continuing concern. Plenum Press. New York 199-210 1993.
12. Lejeune B, Kinthaert J, Bourdoux P. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab*, 75: 800-805. 1992.
  13. LaFranchi S. Congenital hypothyroidism: etiologies, diagnosis, and management. *Thyroid* 1999; 9: 735-40.
  14. W W W. [unanleon.edu.com](http://unanleon.edu.com)
  15. Nutrición. Susana J. Icaza / Moisés Behar. 2º Edición. Edit. Interamericana
  16. Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Yodación universal de la sal: un derecho humano de la infancia. *Endocrinología* 1998; 45: 3-14.
  17. Recommendations on iodine nutrition for mothers and infants in Europe, En: Delange F, Dunn JT, Glinoe D, editores. Iodine deficiency disorders in Europe: a continuing concern. Nueva York: Plenum Press, 1993; 471-8.
  18. Pombo M y cols, Tratado de Endocrinología Pediátrica. Tercera edición. Editorial Mc Graw-hill interamericana de España, S.A.U 2002.
  19. Van Vliet G. Neonatal Hypothyroidism: treatment and outcome. *Thyroid* 1999; 9: 79-84.
  20. Congenital hypothyroidism: long-term outcome. *Thyroid* 1999; 9: 741-8.
  21. Zimmerman D. Fetal and neonatal hyperthyroidism. *Thyroid* 1999; 9: 727-33.
  22. Rodríguez A, Rodríguez A, Moreno A. Hipotiroidismo Congénito. *Endocrinología básica y clínica*. Transfuens JAF, Aguilar E, Denesa J, Moreno B, eds, Madrid. Editorial Síntesis 1999; 51: 1-18.
  23. Arbisú MA, Ares S, Perez P, Rodriguez A. Hipotiroidismo Congénito, Grupo de trabajo del Tiroides de la sociedad española de Endocrinología Pediátrica. *Tratado de Endocrinología Pediátrica, España*. Editorial Interamericana. McGraw Hill, 2002, 13: 1-22.
  24. Burgeis MJ, Postellon D (2004) Congenital Hypothyroidism. <http://www.emedicine.com>.

25. Daniel W. Estadísticas Vitales, En: Bioestadística, UTEHA-Noriega Editores, Editorial Limusa, Mexico 1997, 12: 763-777.
26. Arostegui Arena J. El yodo durante el embarazo, el neonato y la primera infancia. Hospital Donostia. Pediatra Neonatologo. 2004.
27. Moreira MJ. Yoduria en escolares del municipio de Tola, Rivas. UNAN-León. 2007.
28. P Martul L, Castaño A, Aguayo G, Grau I, Rica A. Grupo Probacem. Indicaciones del tratamiento con yodo a las embarazadas. Situación en Bízcala. Endocrinología Pediátrica. Hospital de Cruces. Bízcala. Vol. XXXIX. 2007.
29. Herrera J V, Garcia Gómez E, Lopez C T. Bócio Hipo e Hipertiroidismo. Guía de Actuación Clínica. 2008.
30. Castellon, E; Funez, A; Lara, M E; Montoya, E; et al. Programa de prevención de Hipotiroidismo Congénito en Nicaragua. UNAN-León. 2005.
31. Correa Filho Heleno Rodrigues, Furtado Vieira João Batista y Col. Inquérito sobre a prevalência de bócio endêmico no Brasil em escolares de 6 a 14 anos: 1994 a 1996.
32. Martínez- Salgado Homero, Castañeda- Limores Rutila, y col. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México.



# ANEXOS

Fichas de Recolección de Datos

Evaluación de la función tiroidea en los municipios de Jalapa y San Fernando durante el periodo comprendido de Enero-Diciembre 2009.

**Parte 1**

Nombre \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_

Embarazo Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Procedencia/ dirección \_\_\_\_\_

Nivel de yoduria \_\_\_\_\_

Examen clínico de tiroides en escolares

Agrandamiento \_\_\_\_\_

No agrandamiento \_\_\_\_\_

**Parte 2**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA LEON MINSA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DATOS DEL RECIEN NACIDOS.	
Apellidos.....	.....
Nombre.....	Fecha de Nacimiento.....
Peso al nacer.....	Semanas de Gestación..... Sexo.....
Gemelar Si..... No.....	Parto eutocico..... Cesárea.....
Transfusión Si..... No.....	Fecha de la muestra.....
Observaciones	
Dirección de la Madre.....	
.....	
Teléfono.....	

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

## Facultad de Ciencias Médicas

### Consentimiento informado

La enfermedad por deficiencia de yodo constituye uno de los mayores problemas de salud en el mundo. Se estima que afecta a 1600 millones de personas pues un tercio de la población mundial vive en zonas deficitarias en yodo especialmente en países en vías de desarrollo. El trastorno se manifiesta con bocio, disminución del coeficiente intelectual de la población afectada, retraso de crecimiento, defectos congénitos y aumento de la mortalidad fetal e infantil. Un meta análisis de los efectos de la deficiencia de yodo sobre el desarrollo mental encontró una disminución de 13.5 puntos de CI en la población con aporte bajo de yodo. Esta deficiencia puede ser de gran magnitud, alterando la función tiroidea en forma evidente y en gran porcentaje de la población o como en las formas más leves pasando inadvertida al examen clínico, pero manteniendo un impacto negativo sobre el SNC en formación.

El presente estudio evaluará la función tiroidea de la población de los municipios de Jalapa y San Fernando durante el período comprendido de Enero a Diciembre del año 2009, mediante tres indicadores sensibles.

- Determinar los valores de la TSH neonatal en los municipios de San Fernando y Jalapa.
- Identificar los niveles de yoduria en las mujeres embarazadas y escolares en los municipios de San Fernando y Jalapa.
- Estimar la prevalencia de bocio en la población escolar de ambos municipios.

**Derechos del paciente:**

- 1- El paciente tiene derecho de ser informado con claridad y al alcance de su participación en el estudio antes de obtener el consentimiento por escrito.
- 2- El paciente tiene derecho a negarse a participar en el estudio.
- 3- El paciente tiene derecho a que se resguarde su privacidad de la información que el investigador obtenga por entrevista o por análisis de laboratorio, se mantendrá en estricta confidencialidad.

**Conflicto de interés:**

Ninguno

**Por cuanto**

Yo \_\_\_\_\_ habiendo sido informada(o) detalladamente de manera verbal y escrita sobre los propósito, alcances, beneficios de mi participación en el estudio, deseo participar de manera voluntaria en la investigación realizada por la institución arriba detallada

Firmo, a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año 200\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Paciente**

\_\_\_\_\_

**Investigador responsable**

