

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN – León)
Facultad de Ciencias Médicas**



**Tesis para optar por el título
de Médico y Cirujano**

“Frecuencia y distribución de la deficiencia de yodo y de los problemas funcionales del tiroides en mujeres embarazadas en el Centro de Salud “Mántica Berio” (León) y Centro de Salud “Dr. Uriel Morales Arguello” (San Juan de Limay) de Agosto - Septiembre 2006”.

Autores:

Br. Freddy David Valdivia Cáceres.

Br. Marvin Antonio Quant Hernández.

Br. Ariosto José Martínez Téllez.

Tutor:

Dr. Efrén Castellón Cisneros.

Médico-Nutricionista-Bioquímico

Asesora:

Dra. María Eugenia Lara Toruño.

Médico Pediatra

León, Octubre del 2006

*A Dios nuestro creador
A nuestros padres
que han hecho realidad
otro sueño*

Agradecimiento

*Al Dr. Efrén Castellón por su valiosa ayuda
y consejos adecuados.*

*A la Dra. María Eugenia Lara por
poner orden y lógica a nuestras ideas.*

*A la Lic. Cecilia Chévez
por su contribución y amabilidad.*

Resumen

Frecuencia y distribución de la deficiencia de yodo y de los problemas funcionales de la tiroides en mujeres embarazadas en los Municipios de León y San Juan de Limay.

Valdivia D, Quant M, Martínez A.: Castellón E, Lara ME.

El yodo es un micronutriente esencial para el cuerpo, que debe administrarse regularmente a través de la alimentación. Su función es intervenir en la síntesis de hormonas Tiroideas. Cuando existe yododeficiencia en la mujer embarazada el desarrollo neuropsicológico del feto es afectado adversamente, por otro lado la disfunción Tiroidea en la mujer embarazada provoca desenlaces adversos del embarazo. En Nicaragua no existen estudios que valoren en conjunto la función Tiroidea y yoduria en mujeres embarazadas. **Método:** El presente estudio fue descriptivo de corte transversal, se valoró a 150 embarazadas que asistieron al Programa de Control Prenatal de los Municipios de León y San Juan de Limay (Estelí), en los meses de Agosto a Septiembre del 2006, en quienes se estimó los niveles de yoduria y de Hormona Estimulante del Tiroides (TSH). Se tomaron valores de referencia para TSH de 0.4 – 6.0 μ UI/L y de yodo >200 μ g /L. **Resultados:** Los valores de yodo presentaron un promedio de 192.5 ± 100.4 μ g/L con una mediana de 180.5 μ g/L Un total de 53.5% de las embarazadas mostraron yododeficiencia (< 200 μ g /L). Para los valores de TSH encontró un promedio de 3.8 ± 2.5 μ UI/ml con una mediana de 3.4 μ UI/ml. El 23.3% de las embarazadas presentaron valores de TSH anormales. **Conclusiones:** No se encontró correlación entre los niveles de yododeficiencia y valores de TSH sérica. El II trimestre fue el período de gestación más afectado con deficiencia de yodo. En el I trimestre se encontró mayor frecuencia de valores TSH disminuidos y III fue el trimestre más afectado con valores por encima del patrón de referencia.

Keywords: yododeficiencia, yoduria, función tiroidea.

Índice

Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	3
Planteamiento del Problema.....	4
Objetivos.....	5
Marco Teórico.....	6
Material y Método.....	33
Resultados.....	38
Discusión.....	41
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	46
Referencias.....	47
Anexos.....	51

INTRODUCCIÓN

Hasta hace unos años el problema de la deficiencia de yodo se centraba en el bocio endémico, pero en las últimas décadas, las investigaciones llevadas a cabo en varios países han demostrado que el bocio no es la única manifestación de la carencia de yodo, sino también existen lo que se denomina trastornos causados por deficiencia de yodo (TYD), como el aumento de mortalidad neonatal, defectos de audición y disminución de la capacidad intelectual y del crecimiento, aumento del número de abortos, anomalías congénitas con daño neuromotor permanente. Todas estas anomalías inciden negativamente en la totalidad de la población condicionando un coeficiente de inteligencia inferior al de poblaciones similares sin deficiencia, y tiene graves repercusiones en el desarrollo socio económico de la comunidad. (1)

La deficiencia de yodo no es un problema que sólo afecte a países subdesarrollados. La magnitud del problema es enorme, de este modo la OMS (1990-1992) sugiere que 1.000 millones de personas en todo el mundo se encontraban en riesgo de padecer trastornos por yodo deficiencia (TYD) al vivir en áreas donde el porcentaje de bocio en la población general era superior al 10%. A medida que se disponen de más datos, las cifras van subiendo, estimándose en un informe de 1998, que la población en riesgo de padecer TYD se sitúa en 2.225 millones de personas, un 38% de la población general (1,2)

Durante años se ha prestado especial atención a la deficiencia de yodo en los niños, sin embargo, la prevención de este déficit se está desplazando de la infancia al embarazo. Esto se debe a un mejor conocimiento de la importancia de una suficiente ingesta de yodo durante el embarazo para el adecuado desarrollo del cerebro del neonato.

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 período 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. (3)

Antecedentes

Las estimaciones realizadas por la OMS en 1990 y 1992 sugieren que alrededor de 1000 millones de personas en todo el mundo se encontraban en riesgo de padecer TDY, al vivir en áreas donde el porcentaje de bocio en la población general es mayor del 10%. También se estimaba que existían más de 200 millones de personas con bocio en todo el mundo. A medida de que se dispone de datos más actualizados y precisos, estas cifras siguen subiendo. Así, en la última publicación de la OMS, Progress toward the elimination of Iodine Deficiency Disorders (IDD) (WHO/NHD/99,4), se estima que la población mundial en riesgo de yodo deficiencia asciende a 2225 millones de personas, es decir, un 38% de la población mundial. De ellos, el 13% tiene bocio, lo que supone unos 740 millones de personas. (12)

Durante la última década, diversos estudios epidemiológicos en varios países han señalado que aún persiste una deficiencia subclínica de yodo y que la sal puede estar yodada insuficientemente. (11)

Un estudio realizado en el año 2000 en México, encontró en embarazadas yodurias deficientes en un 31% (n=673). De éstas, 21% presentó deficiencia leve de yodo, 7% deficiencia moderada y 3% deficiencia severa de yodo. (11)

El estudio de la yoduria en mujeres embarazadas y los trastornos tiroideos no han sido abordados en conjunto en Nicaragua.

Un estudio realizado en 2005 en el centro de salud Mántica Berio y Posoltega concluyó que más del 50% de las mujeres embarazadas asistentes al control prenatal poseían déficit de yodo, encontrándose mayor déficit en menores de 25 años. Los alimentos ricos en yodo fueron pescados, mariscos, huevos y sal fortificada con yodo. (13)

Justificación

No existen estudios en Nicaragua que aborden el tema de yoduria y TSH en embarazadas. Pretendemos conocer la situación de las mujeres gestantes en los municipios de León y San Juan de Limay, que por su posición geográfica con respecto al océano, las referencias mencionan que los niveles de yodo difieren. La determinación de yodo en orina y TSH en sangre son indicadores de la función tiroidea, además predicen las consecuencias que puede tener una mujer embarazada al padecer de bocio e hipotiroidismo ya que no solamente la afecta a ella sino que también al producto; y este binomio es un grupo priorizado por el MINSA, razón por lo cual decidimos realizar el estudio.

Planteamiento del Problema

¿Cuál es la frecuencia y distribución de la deficiencia de yodo y de los problemas funcionales de la tiroides en mujeres embarazadas del Centro de Salud Mántica Berio que está situado en la ciudad de León y el Centro de Salud Dr. Uriel Morales Argüello en el Municipio de San Juan de Limay en el período comprendido de Agosto a Septiembre del 2006?

Objetivos

General:

Describir la frecuencia y distribución de la deficiencia de yodo y de los problemas funcionales del Tiroides en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal en el Centro de Salud Mántica Berio (León) y Centro de Salud Dr. Uriel Morales Argüello (San Juan de Limay) en el período comprendido de Agosto a Septiembre del 2006.

Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Determinar los parámetros bioquímicos de TSH sérica y yoduria.
3. Clasificar los niveles de yoduria según los niveles de excreción.
4. Correlacionar los niveles de yoduria y el estado tiroideo.
5. Identificar el período de gestación más afectado.

Marco Teórico

Enfermedades de la glándula Tiroides durante el Embarazo.

Las enfermedades de la glándula Tiroides se encuentran con frecuencia durante el embarazo, porque tanto el hipertiroidismo como hipotiroidismo son 5-10 veces más comunes en mujeres que en los hombres. Además, algunas de las enfermedades de la glándula Tiroides tienden a desarrollarse durante los primeros meses del período postparto. El embarazo puede alterar el curso de estas enfermedades del Tiroides. A pesar de estos cambios en la función tiroidea el embarazo normal es considerado un estado eutiroideo. Estos desórdenes demuestran la amplia gama de manifestaciones de hipertiroidismo e hipotiroidismo. Las mujeres eutiroideas pueden exhibir un número no específico de signos que mimetizan aquellos de disfunción tiroidea, haciendo difícil el diagnóstico clínico; por ejemplo la mujer eutiroidea puede manifestar signos de un estado hiperdinámico, taquicardia moderada, presión de pulso ampliada, signos comúnmente asociadas con estados hipertiroideos. (2, 3)

Fisiología normal hormonas tiroideas

La Tiroxina (T4) es el principal producto secretor de la glándula Tiroides y la forma principal de hormona tiroidea que circula en la sangre, la hormona Triyodotironina (T3) se produce alrededor del 20% en el Tiroides generándose el resto a partir de T4 fuera de la glándula Tiroides, por medio de un proceso denominado desyodación. La biosíntesis de T4 y T3 comprende: (5)

1. Atrapamiento de yoduro del plasma por medio del transporte activo
2. Organificación, la incorporación de yoduro en los residuos de Tiroxina en la tiroglobulina
3. Acople de residuos de tirosina monoyodados y diyodados para formar las tironinas
4. Almacenamiento de la tiroglobulina como un coloide en la luz folicular

5. Proteólisis de la tiroglobulina que libera T4 y T3.
6. Liberación T4 y T3 hacia la circulación

La secreción de las hormonas tiroideas está regulada por la tirotrófina (TSH) del lóbulo anterior de la Hipófisis. La secreción de TSH está regulada por efecto de retroalimentación negativa de las hormonas tiroideas sobre las células tirotróficas hipofisarias y por influencia estimuladora e inhibidora del hipotálamo. La estimulación por parte de la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) es la mayor influencia hipotalámica sobre la secreción de TSH. (5)

La mayor parte de las acciones de las hormonas tiroideas son iniciadas por la fijación de la T3 intracelular a un receptor nuclear específico. El receptor T3 se fija a los elementos reguladores de ciertos genes de modo que estimula o inhibe el ARN (mensajero) específico y posterior síntesis de producto protéico; T3 es la principal forma activa de las hormonas tiroideas de las células. (5)

Biosíntesis de la Hormona Tiroidea comprende el metabolismo de la tiroglobulina y del yoduro

Las hormonas tiroideas son las únicas en que se requieren del oligoelemento yodo para su actividad biológica.

Al mismo tiempo, el Tiroides debe sintetizar tironina, proceso que tiene lugar en la tiroglobulina. (8)

La tiroglobulina se compone de 2 subunidades y contiene 115 residuos de tirosina es un sitio potencial de yodación. Cuando los aportes de yodo son suficientes, la proporción T₄: T₃ es de 7: 1 aproximadamente. Esta molécula grande de 5000 aminoácidos proporciona la conformación adecuada para el enlace de tirosilo y a la organización del yodo del ácido diamino. La tiroglobulina es una prehormona y se moviliza hacia el lumen, donde es almacenada en el coloide extracelular, más tarde reingresa a la célula y se desplaza en dirección apical a basal durante su hidrólisis hacia las hormonas

activas T_3 y T_4 . Todos estos pasos están potenciados por la TSH y esta hormona también incrementa la transcripción del gen de la tiroglobulina. (8)

Hidrólisis

Minutos después de la estimulación del Tiroides por la TSH, hay un incremento notable de microvellosidades en la membrana apical de las células foliculares. Este proceso dependiente de los microtúbulos atrapa a la tiroglobulina y la pinocitosis subsiguiente la regresa a la célula folicular. Tales fagosomas se fusionan con los lisosomas para formar fagolisosomas en los cuales varias proteasas y peptidasas ácidas, hidrolizan a la tiroglobulina en aminoácidos, incluyendo las yodotironinas. Las T_4 y T_3 son descargadas a la sangre desde la porción basal de la célula, tal vez por un proceso facilitado. La proporción entre T_4 y T_3 en sangre es menor que en la tiroglobulina, de modo que en el Tiroides debe producirse alguna desyodación selectiva de T_4 . Aproximadamente 50 μg del yoduro de la hormona tiroidea son secretados cada día. La mayor parte del yoduro de la tiroglobulina no está en la yodotironina, pues aproximadamente 70% se encuentra en los compuestos inactivos MIT y DIT. Estos aminoácidos son liberados cuando se hidroliza la tiroglobulina y el yoduro es removido por una desyodasa.

El yoduro removido de MIT y DIT constituye un depósito importante dentro del Tiroides distinguible experimentalmente del I^- que entra desde la sangre. (8)

El Tiroides, junto con varios otros tejidos epiteliales, incluyendo a la glándula mamaria, el corion, las glándulas salivales y el Estómago, es capaz de concentrar I^- contra un fuerte gradiente electroquímico. Éste es un proceso consumidor de energía que está ligado a la bomba Na^+ / K^+ dependiente de ATPasa. (8)

Oxidación del I^-

El Tiroides es el único tejido que puede oxidar el I^- hasta un estado de valencia superior, paso obligatorio en la organificación del I^- y en la biosíntesis de la hormona tiroidea.

Este paso comprende a una peroxidasa que contiene hem y tiene lugar en la superficie luminal de la célula folicular.

La tiroperoxidasa, requiere peróxido de hidrógeno como agente oxidante. H_2O_2 es producido por una enzima dependiente de NADPH similar a la citocromo C-reductasa. Ciertos números de compuestos inhiben la oxidación de I^- y por tanto su incorporación subsiguiente a MIT y DIT. (7,8)

Yodación de la Tirosina

El yoduro oxidado reacciona con los residuos tirosilo de la tiroglobulina en una reacción que probablemente comprende también a una tiroperoxidasa. La posición 3 del anillo aromático es yodada primero y luego la posición 5 para formar MIT y DIT, respectivamente. Esta reacción algunas veces llamada organificación, se produce en segundos en la tiroglobulina luminal. (8)

Acoplamiento de los yodotirosilos

El acoplamiento de dos moléculas de DIT para formar T4 o de una de MIT y otra de DIT para formar T3 tiene lugar dentro de la molécula de tiroglobulina, aunque no se ha excluido de manera definitiva la posibilidad de que una MIT o una DIT libres se unan a una DIT. Se supone que la misma tiroperoxidasa cataliza esta reacción estimulando la formación de radicales libres de la yodotirosina.

Las hormonas tiroideas formadas permanecen como partes integrales de la tiroglobulina hasta que esta última es degradada, como se describió. La hidrólisis de la tiroglobulina es estimulada por la TSH pero es inhibida por el I^- ; este último efecto es explotado ocasionalmente por el uso de yoduro de potasio para tratar el hipertiroidismo. (7,8)

Las Hormonas Tiroideas se transportan mediante una globulina fijadora tiroidea

La mitad o dos tercios de T4 y T3 en el cuerpo son extratiroideos y la mayor parte de esto circula en forma fija, es decir, unida a dos proteínas fijadoras específicas, la Globulina Fijadora de Tiroxina (TBG) y la Prealbúmina Fijadora de Tiroxina (TBPA). (6)

Metabolismo del yodo

El yodo es indispensable para la biosíntesis de las hormonas tiroideas. La fuente de yodo del organismo depende exclusivamente de la ingesta. Se considera que los requerimientos de yodo para un adulto oscilan entre 100 y 200 $\mu\text{g}/\text{día}$ y que para los niños son de unos 90-120 $\mu\text{g}/\text{día}$. En el embarazo y en la lactancia las necesidades de yodo se incrementan y son de 200 y 250 $\mu\text{g}/\text{día}$. Cuando la ingesta de yodo es inferior a las necesidades, con frecuencia no se producen alteraciones aparentes de la función tiroidea, pero otras veces, especialmente si el déficit es importante, se pone en marcha la génesis del bocio simple. Por otra parte, un exceso en la ingesta de yodo, que se ha establecido en 2 mg/día o más, provoca inhibición de la proteólisis y de la liberación de las hormonas tiroideas que puede originar la aparición de bocio e hipotiroidismo. (6,10)

El yodo es absorbido en el Intestino Delgado proximal tanto en forma orgánica como inorgánica. La liberación del yoduro tras hidrólisis enzimática se completa posteriormente en el Hígado y en el Riñón. De este modo, el yoduro forma parte del denominado conjunto (*pool*) del yoduro del fluido extracelular que, en condiciones de riqueza yódica, alcanza una concentración de 1-1,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$. Este yoduro, a su paso por el torrente circulatorio, es captado por el Riñón, el Tiroides, las células gástricas y las de las glándulas salivales. Como el yoduro captado por las células parietales gástricas y por las glándulas salivales es reabsorbido y recuperado por el *pool* del yoduro, de hecho, la competencia en la práctica se establece sólo entre el Riñón y el Tiroides. (6)

La eliminación del yodo se efectúa fundamentalmente por el Riñón en forma de yoduro y, en menor cantidad, por las heces, sobre todo en forma de yodo orgánico. (6,9)

Cambio de la función Tiroidea durante el Embarazo

El eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo funciona normalmente durante el embarazo. El aumento promedio de la TSH sérica después de la TRH no se modifica de forma sustancial, el nivel sérico de la TSH continúa respondiendo en forma inversa a los cambios de concentraciones séricas de las hormonas tiroideas y la secreción tiroidea

sigue siendo suprimible por la administración de T3 exógena. La concentración sérica basal media disminuye durante el primer Trimestre. Es probable que la disminución de la TSH sérica durante los estadios tempranos del embarazo constituya una compensación de leve efecto tirotrófico de los niveles elevados de la Hormona Coriónica Humana (HCG), los niveles de TSH se normalizan durante el II y III trimestre. (6,9)

Los cambios más notables del sistema orgánico de las hormonas tiroideas durante el embarazo consisten en los aumentos de las concentraciones séricas notables de T3 y T4 en respuesta a los niveles sanguíneos aumentados de la globulina fijadora de tiroxina (TBG). La T4 y T3 se unen fuertemente a proteínas plasmáticas principalmente TBG. Bajo la influencia de altos niveles de estrógenos del embarazo la glucosilación alterada de TBG disminuye la tasa de degradación de dicha globulina y la concentración plasmática promedio de TBG se duplica. La ley de acción de masa predice que las concentraciones séricas totales de T3 y T4 van a cambiar en forma proporcional el cambio de la TBG, pero las concentraciones de T4 y T3 libres son normales. De acuerdo a esta predicción la gran mayoría de las mujeres embarazadas tienen valores séricos de T4 y T3 libres dentro del espectro normal. Hay informes de concentraciones séricas medias de T4 y T3 libres sin cambios, levemente aumentadas y levemente disminuidas durante el I trimestre, o algún paciente ocasional con un valor fuera del espectro normal del estado de no embarazo. Es probable que estas leves discrepancias se deben a aspectos técnicos de los ensayos de T4 y T3 algunas evidencias indirectas sugieren que las tasas de secreción de T3 y T4 que aumentan levemente en el embarazo, muy probablemente para llenar los sitios de TBG adicionales y quizá para reponer la T4 inactivada por 5-desyodación en la placenta. (6)

En las áreas del mundo con deficiencias del yodo o grado mínimo de suficiencia del yodo la glándula Tiroides pueden aumentar de tamaño en el embarazo porque el aumento de excreción renal del yodo incrementa el requerimiento del yodo en la dieta. Si esta mayor necesidad no se cubre, el nivel sérico de TSH aumenta. (6)

Fisiología de la Tiroides materna

Numerosos cambios hormonales y demandas metabólicas ocurren durante el embarazo. Como las enfermedades del Tiroides son, en general, mucho más prevalente en mujeres (que en hombres), durante el período de lactancia no es de extrañar que los desórdenes de la Tiroides tales como tiroiditis crónica, hipotiroidismo, enfermedad de Graves, etc. se presentan con mayor frecuencia en las mujeres embarazadas. (6.9)

Regulación de la Tiroides en el embarazo normal.

En las etapas tempranas del embarazo hay un incremento en la circulación renal y la filtración glomerular lo cual incrementa la filtración de yodo del plasma. Esto provoca una caída en el plasma de las concentraciones de yodo y un incremento en los requerimientos en la dieta. En mujeres con requerimientos adecuados de Yodo es un pequeño impacto, en términos de la función Tiroidea. En regiones donde los suplementos de yodo están al límite o más bajo, la situación es claramente diferente y significa cambios ocurridos durante el embarazo. Adicionalmente, hay un incremento en los requerimientos de yodo, debido al transporte yodado necesario para la síntesis de yodotironina por la glándula Tiroides del feto, la cual progresivamente se hace funcional después del primer trimestre. (6,9)

La necesidad para incrementar los requerimientos yodados han sido demostrados en varios estudios documentados, cuando un embarazo toma lugar en condiciones con niveles yodado en línea de base, significa incrementos en ambos, materno y fetal, del volumen Tiroideo, si no se da un complemento de yodo en etapas tempranas del embarazo. (6)

Estructura y efectos de la hormona coriónica humana sobre la función tiroidea.

La hormona coriónica humana (hCG) es un miembro de la familia de las hormonas

glicoprotéicas compuestas de una subunidad alfa unido no covalentemente, y una subunidad beta. La subunidad alfa de la hCG consiste de una cadena polipeptídica de 92 residuos de aminoácidos conteniendo 2 cadenas laterales oligosacáridas. La subunidad beta consiste de 145 residuos con cadenas laterales oligosacáridas, 2 N-conectadas y 4 O-conectadas. La subunidad beta de la TSH está compuesta de 112 residuos y una N-cadena oligosacárida. La subunidad beta de ambas moléculas posee 12 residuos medio-cisteína en posiciones altamente conservadas. Tres uniones disulfidadas forman una estructura anudada de cisteína, la cual es idéntica en ambos TSH y hCG y está unido a sus receptores (LH y hCG se unen a los mismos receptores, el receptor LHCG).
(6)

La estructura homóloga entre hCG y TSH provee indicativos que la hCG puede actuar como un agonista tirotrópico, por superponerse sobre sus funciones naturales. Está bien establecido que la hCG posee una intrínseca (aunque débil) actividad estimulante del Tiroides y quizás aún una directa actividad sobre el crecimiento del mismo. Durante un embarazo normal, el efecto estimulador directo de la hCG sobre las células del tiroides induce a un pequeño y temporal incremento de los niveles de tiroxina libre cerca del final del primer trimestre (pico circulante de hCG) y una supresión parcial de TSH. Se estima que por cada 10 mil UI/l de hCG en circulación corresponde a un incremento en promedio de T4 libre sérica a 0.1 ng/dl y a una disminución de 0.1 μ UI/l de TSH. En ensayos clínicos, hCG es cerca 1/104 tan potente como la TSH durante el embarazo normal. Esta actividad tirotrópica débil explica por qué, en condiciones normales, los efectos de hCG continúan no notificados y las pruebas de función tiroidea inalteradas.
(6,7)

Cambios en la circulación de la hormona tiroidea unida a proteínas.

El incremento en los niveles séricos totales de T4 y T3 que ocurre durante el embarazo es debido a un incremento de la tiroxina unida a la globulina (TBG). Los cambios en la TBG suceden tempranamente, cerca de 16-20 semanas de gestación, las concentraciones han doblado. La causa del marcado incremento en la TBG es probablemente multifactorial. Estudios de cambios en la glicosilación de TBG, inducido

por estrógeno, ha indicado que los incrementos en los niveles de TBG en circulación fueron probablemente debidos en gran parte a la disminución de su aclaramiento en el plasma. Por otra parte, adicional al efecto estimulador del estrógeno sobre la síntesis de TBG, contribuyen las concentraciones elevadas durante el embarazo por la filtración disminuida de las proteínas. Esta explicación es atractiva tomando en cuenta incrementos observados en las concentraciones de otras glicoproteínas en estados hiper-estrogénicos. El parto conlleva a una rápida regresión de este proceso y regresión de los niveles séricos de TBG a la normalidad dentro de 4 - 6 semanas. Con ésto los niveles de T4 y T3 también regresan a los niveles pregestacionales. (6)

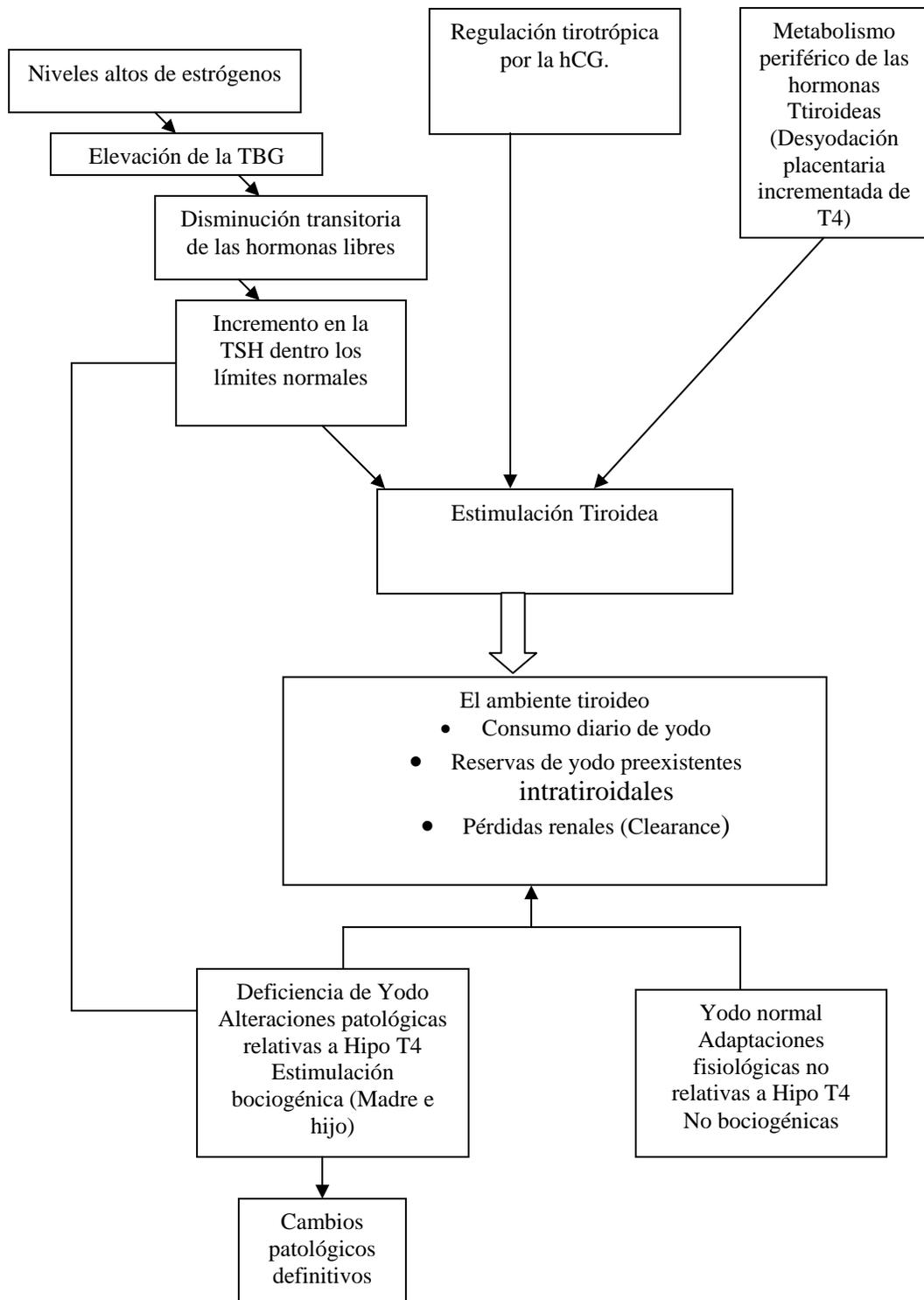
Volumen incrementado de plasma

La concentración incrementada de TBG en el plasma, junto con el volumen incrementado del plasma, resulta en incrementos del pool T4 durante el embarazo. Mientras los cambios en la TBG son más dramáticos durante el primer trimestre, los incrementos en el volumen del plasma continúan hasta el parto. Por otro lado, las concentraciones de T4 libre continúan inalteradas, la tasa de producción debe incrementar (o su tasa de degradación disminuye) para permitir adicional T4 acumulada. Uno podría predecir que una situación donde la entrada de T4 fue constante, podría haber un incremento en T4 como TBG, debido a la accesibilidad de T4 reducida a degradación enzimática. (6)

Embarazo y deficiencia de Yodo

Las adaptaciones fisiológicas de la economía tiroidea asociado con el embarazo normal está reemplazado por cambios patológicos cuando en el embarazo toma lugar con deficiencia de yodo ó aún restricción moderada de yodo. Globalmente, los cambios que ocurren durante la gestación en la función tiroidea materna pueden ser vistos como una fracción matemática, donde los requerimientos de hormonas se encuentran en el numerador y la accesibilidad de yodo en el denominador. Además, cuando la disposición de yodo llega a ser deficiente durante la gestación al mismo tiempo donde

los requerimientos de la hormona tiroidea están incrementados, esta situación presenta un reto adicional para la glándula tiroidea materna. (6, 10,11)



El yodo es el principal componente necesario para la síntesis de las hormonas tiroideas. La deficiencia de Yodo durante el embarazo puede generar cretinismo, en especial si es severa.

El hecho de que pocos embarazos den como resultado niños con cretinismo incluso en las áreas endémicas, indica que existen otros factores importantes además de la severidad de la deficiencia de yodo. (6)

Metabolismo del Yodo durante el embarazo normal

Después por la reducción de yodo, el yodo adquirido de la dieta es rápidamente absorbido al intestino. Entonces, el yodo de la dieta se mezcla rápidamente con el Yodo resultante del catabolismo periférico de las hormonas tiroideas y yodotironinas por desyodación y ambas constituyen el pool extratiroideo del yodo inorgánico. Este pool está en un equilibrio dinámico con dos órganos principales la Tiroides y los Riñones. Un adulto normal utiliza aproximadamente 80 μ g de yodo para producir hormonas tiroideas y el sistema está balanceado para satisfacer las necesidades diarias. Cuando el consumo de yodo es adecuado (150 μ g/día) en condiciones de no embarazo, un balance cinético es alcanzado con un 35% de consumo del yodo disponible de la tiroides. De los 80 μ g de hormonas yodadas producidas cada día por el catabolismo de las hormonas tiroideas, 15 μ g se pierde en las heces dejando 65 μ g para ser redistribuidos entre el compartimiento tiroideo. En tales condiciones el balance metabólico está en equilibrio con 150 μ g dentro y la misma cantidad afuera, 50 μ g se encuentra disponible para la producción hormonal diaria. Además, con un nivel de consumo de yodo de 150 μ g (ó superior) en mujeres sanas no embarazadas, el sistema es capaz de mantener reservas suficientes intratiroideas. En contraste, cuando el consumo de yodo está restringido a 70 μ g el sistema debe regular la glándula por mecanismo de atrapamiento de yodo e incrementar el consumo relativo a 50 μ g. La absorción más alta permite obtener 35 μ g de yodo del consumo y 33 μ g de catabolismo de las hormonas tiroideas, pero, en estas condiciones en una mujer no embarazada sana no será por mucho tiempo suficiente para sostener los requerimientos para la producción de Hormonas Tiroideas (TH). Para compensar estas cantidades perdidas el

sistema debe utilizar el yodo que está almacenado en la glándula, disminuyendo progresivamente a niveles más bajos (2-5mg de yodo). Si la situación nutricional se mantiene sin cambios y a pesar de algunas adaptaciones de las pérdidas urinarias el balance metabólico llega a ser negativo. La glándula Tiroides trata de adaptarse incrementando su absorción, hipertrofia glandular y un ajuste más alto de la glándula Pituitaria. (6,10)

Durante el embarazo dos cambios fundamentales toman lugar: hay un incremento significativo en la filtración normal del yodo y, un incremento sostenido en los requerimientos de la producción de hormonas tiroideas. Desde la filtración de yodo renal ya incrementada en las primeras semanas de gestación y persistiendo más allá, constituye una inevitable fuga de yodo urinaria con tendencia a disminuir los niveles de yodo inorgánico e, induciendo un incremento compensatorio del yodo tiroidal. Cuando el consumo de yodo diario es únicamente 70µg durante el embarazo, y a pesar de un incremento del consumo de un 60% de la glándula, no hay equilibrio. (6)

Los cálculos muestran que en tales condiciones para producir sostenidamente hormonas tiroideas, la maquinaria glandular debe utilizar las reservas de yodo depletadas además en el primer trimestre después de la concepción, las ya bajas reservas de yodo extratiroidal llega a ser aún más depletado, cuando la pérdida de yodo prevalece durante la primera mitad, tiende a ser más severa con la progresión del embarazo a sus etapas finales. Un segundo mecanismo de pérdida de yodo para la madre ocurre más tarde en el embarazo, desde el paso de yodo disponible de la circulación materna a la unidad feto placentaria. La cantidad del yodo no ha sido aún precisamente establecida. A mitad de la gestación, la glándula del tiroides fetal ya ha comenzado a producir hormonas tiroideas, indispensables para el adecuado desarrollo del feto. En resumen el aumento por atrapamiento de yodo es el mecanismo fundamental, por el cual la Tiroides se adapta a los requerimientos de yodo y tal mecanismo es la clave para el entendimiento de las adaptaciones tiroidales para las deficiencias de yodo. Durante el embarazo, los requerimientos hormonales aumentados alteran el estado preconcepcional. Cuando los requerimientos de yodo están

restringidos (o muy severamente deficiente) en el embarazo, desencadena, un círculo vicioso que conduce a una estimulación glandular excesiva. (6)

Estimulación tiroidea aumentada

Cuatro parámetros bioquímicos han sido identificados y caracterizados para representar marcadores útiles de la estimulación tiroidea aumentada durante un embarazo normal, cuando se asocia con restricción de yodo:

El primer marcador es la hipotiroxinemia, concentraciones de T4 sérica libre que tienden a agruparse cerca (ó mas baja), al límite de la normalidad.

El segundo marcador es la secreción de T3, reflejado por un elevado radio molar total T3/T4 total.

El tercer parámetro se refiere a los cambios en la TSH sérica. Después de una disminución inicial temporal de la TSH sérica debido a altas concentraciones hCG, los niveles séricos de TSH tienden a permanecer estables en condiciones de suficiencia de yodo, mientras que continúan progresivamente incrementándose hasta condiciones de deficiencia de yodo. La TSH sérica puede alcanzar niveles que son dos veces (o aún más alto) los niveles de TSH preconcepcionales.

El último parámetro se refiere a los cambios en tiroglobulina sérica. En condiciones de deficiencia de yodo moderada la tiroglobulina sérica incrementa progresivamente durante el embarazo, hasta el par, dos terceras partes de las mujeres pueden tener concentraciones de TBG supranormales. Es importante enfatizar que monitoreando los cambios de TBG durante el embarazo en condiciones de deficiencia de yodo es de valor clínico particular, porque los incrementos se correlacionan bien con la bociogénesis gestacional y de ahí que constituye un útil marcador pronóstico de formación de bocio, y su prevención por suplementación de yodo. (6)

Fuentes de yodo

En la naturaleza este microelemento se encuentra ampliamente en los océanos y se considera que existe en la tierra desde la etapa de la formación de los continentes. Este

mineral existe en las capas profundas de la tierra y se le encuentra en los desechos de los pozos de petróleo. Cuanto más activo y afectado por la erosión sean los suelos mayor será la probabilidad de que su contenido en yodo sea bajo. (13,14)

El yodo se encuentra distribuido de forma irregular en el agua y los alimentos. El mar es el mayor almacén de yodo por lo tanto los peces, algas, langostas, almejas, sardinas; contienen grandes cantidades de yodo. También podemos encontrarlo en las hortalizas y verduras como la cebolla, rábano, plátanos, algas, cultivadas en suelo rico en yodo. (13,14)

Ciclo biológico

El yodo se encuentra en el suelo y en el mar en forma de yoduro. Los iones de yoduro son oxidados por la luz solar y convertidos en yodo elemental el cual es volátil, lo que permite que cada año 400 mil toneladas de yodo escapen de la superficie de los océanos, en el agua de mar se encuentra una concentración entre 50-60 $\mu\text{g/L}$ completan el ciclo natural, lo cual perpetúa y agrava la deficiencia. (12,13)

Sustancias bociógenas

Agravando la deficiencia de yodo, algunos alimentos básicos en la dieta de muchos países subdesarrollados tales como la yuca, el maíz, la col, la berza, entre otros, contienen glucósidos cianogénicos capaces de liberar cianuro por hidrólisis. Tanto el cianuro como el tiocinato, su metabolismo de excreción son bociógenos y actúan bloqueando la bomba de captación de yoduro e incrementando su eliminación renal. (13,14)

Causas que favorecen su deficiencia

- ♣ Baja ingesta de alimentos en yodo.

- ♣ Consumo elevado de alimentos antitiroideos que impiden el almacenamiento en la glándula Tiroides.
- ♣ Consumo de fármacos como los usados para tratar la Tuberculosis y antidiabéticos orales (Sulfonilureas). (13,14)

Fuentes alimenticias de yodo

Por razones geológicas, la tierra es pobre en yodo especialmente en zonas montañosas y alejadas del mar. Todo el yodo se encuentra en los océanos y la principal fuente exclusiva son los alimentos de origen marino. El pescado (120-250 $\mu\text{g}/100$ grs.) y los mariscos (80-160 $\mu\text{g}/100$ grs.), la sal yodada garantiza un aporte diario de 150-250 μg , la leche materna oscila entre 4-18 $\mu\text{g}/100$ ml, la leche de vaca entre 3.3-15 $\mu\text{g}/100$ ml, el agua potable en pequeñas cantidades 1-1.5 μg . (12)

Deficiencia de Yodo

La ingestión adecuada es extremadamente importante para el desarrollo neurológico y tiroideo normal del feto. La deficiencia de Yodo puede ocasionar Cretinismo endémico, en 1990 la OMS estimó que 20 millones de personas en todo el mundo, tienen grados variables de daño cerebral evitable debido a la deficiencia fetal de Yodo. (22)

Las mujeres con corrección de su deficiencia de Yodo en el período prenatal tienen, niveles de Tiroxina elevados y nivel de Tirotropina significativamente más bajo en el momento del parto, que las mujeres que no habían recibido suplementos. Los niveles séricos de Tirotrófina en el cordón, en lactantes nacidos de madres que no reciben suplementos son de aproximadamente 19.6 $\mu\text{UI/l}$ a 9.4 $\mu\text{UI/l}$ en los recién nacidos de madres tratadas además la incidencia de anomalías neurológicas son de mayores en aquellas mujeres que no recibieron suplementos de yodo en el I y II Trimestre. Por lo tanto el suplemento con yodo es necesario para las mujeres embarazadas en las áreas

de deficiencia endémica de yodo de Latino América, Asia y África. Idealmente el suplemento de yodo debe ser administrado antes de la concepción. (22)

Trastornos por deficiencia de yodo

El Informe de la OMS de 1999 que titula "La Organización Mundial de la Salud Decide Eliminar la Enfermedad por Deficiencia de yodo" dice textualmente: " El problema de la enfermedades por Deficiencia en yodo afecta en el mundo a 740 millones de personas .Causa alteraciones cerebrales, cretinismo (una forma grave de déficit mental), abortos y bocio. Es en el mundo la más importante causa de retraso mental y la más fácil de prevenir. La OMS se ha decidido a eliminar la Enfermedad por Deficiencia de Yodo a través de un intenso programa de yodización de la sal y suplementos de yodo en los próximos diez años". La Deficiencia en Yodo constituye la causa más importante, prevenible, de daño cerebral en el feto y en el recién nacido y de retardo psicomotor en el niño. (6, 19,21)

La deficiencia de yodo se pueden clasificar por individuo en:

Feto: Abortos, anomalías congénitas, aumento de la mortalidad perinatal, cretinismo neurológico (deficiencia, mental, sordo mudéz, enanismo). Defectos psicomotores.

Recién nacido: Causa bocio neonatal, hipotiroidismo neonatal, daño cerebral, aumento de la mortalidad infantil.

Niños y adolescentes: Causa bocio endémico, hipotiroidismo juvenil, retraso en el desarrollo físico y mental.

Adulto: Bocio endémico del adulto, hipotiroidismo, deterioro del desarrollo mental, hipertiroidismo inducido por el yodo.(6,19,21)

Carencia de yodo en el feto:

La carencia de yodo en el feto es la consecuencia de la carencia de yodo de la madre. Si durante el embarazo hay una severa deficiencia de yodo en la alimentación de la madre estará alterada la síntesis de las hormonas tiroideas en la madre y del feto.(6)

Las hormonas tiroideas juegan un papel esencial en la maduración del cerebro. La falta de estas hormonas durante la etapa fetal ocasiona un daño cerebral irreversible y un retardo mental permanente.(6,19,21)

Otras consecuencias de la carencia del yodo en el feto son los partos prematuros, abortos, y mayor mortalidad perinatal. La carencia de yodo puede ser motivo de un aumento de las malformaciones fetales en las comunidades que se encuentran en estas condiciones y ello puede alterar significativamente el desarrollo de comunidades que se encuentran incluidas dentro de un área de estas características.(6,19,21)

Hipertiroidismo

Causas

Se estima que el hipertiroidismo ocurre durante la gestación con una incidencia de 2 casos por cada 1000 embarazos. Entre las causas de tirotoxicosis la enfermedad de Graves es la más común explicando aproximadamente el 85% de todos los casos. Es probable que esta enfermedad sea más común durante el embarazo porque el bocio tóxico multinodular, la siguiente causa más común, tiene una incidencia mucho más elevada después de los 50 años de edad que en etapas más tempranas de la vida. Los nódulos tiroideos tóxicos autónomos pueden aparecer a cualquier edad pero son relativamente infrecuentes. (4)

La enfermedad de Graves es un proceso autoinmune en el cual la hipersecreción tiroidea es causada por inmunoglobulinas (IgG) circulantes que se fijan al receptor de TSH en las células foliculares del Tiroides y estimulan la biosíntesis de las hormonas Tiroideas. El proceso que desencadena la producción de la IgG estimulantes del Tiroides no se conoce. Hay un componente genético porque muchas de las pacientes afectadas tienen antecedentes familiares de enfermedades tiroideas autoinmunes. (4)

Consideraciones especiales en el embarazo

Las mujeres con un hipertiroidismo marcado tienen una menor fertilidad, porque la tirotoxicosis, puede causar la pérdida de la oleada de gonadotropinas de la mitad del ciclo, con ciclos anovulatorios y una tendencia a la oligomenorrea o amenorrea. Es probable que en las mujeres con la enfermedad de Graves tratada o en remisión la cantidad sea normal. (4,6)

Muchas de las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis también pueden aparecer en el embarazo normal. Por ejemplo, en las pacientes jóvenes con tirotoxicosis es típico hallar un pulso en reposo de más de 90 por minuto pero debido al aumento normal del pulso de aproximadamente de 10 por minuto durante el embarazo un pulso en reposo de 90-100 resulta un indicador menos confiable de un exceso de hormonas tiroideas. Además, el aumento de peso normal del embarazo puede eclipsar la tendencia a la pérdida de peso de la tirotoxicosis por lo tanto, las manifestaciones clínicas del hipertiroidismo que no son típicas del embarazo se tornan especialmente importantes porque pueden plantear la sospecha de un hipertiroidismo: el aumento del tamaño de la glándula tiroides, los signos oculares, la pérdida de peso, la mayor frecuencia en las deposiciones, debilidad muscular. (4)

El hipertiroidismo afecta en forma adversa el resultado del embarazo. La incidencia de abortos espontáneos durante el I trimestre, la tasa de mortinato y la tasa de mortalidad neonatal puede estar aumentada; y la frecuencia de niños con bajo peso al nacer aumenta de 2 a 3 veces. La insuficiencia cardíaca es común en embarazadas con hipertiroidismo no tratado. La frecuencia de estas complicaciones maternas y fetales disminuye enormemente con el tratamiento del hipertiroidismo. (6)

La enfermedad de Graves preexistente tiende a empeorar durante el I trimestre del embarazo a la inversa, existe una tendencia a que la enfermedad de Graves se torna menos activa durante el segundo y tercer trimestre, en este contexto los niveles séricos maternos de IgG estimulantes del tiroides disminuye en paralelo con la actividad y la enfermedad de Graves. Durante los primeros meses del período postparto es común observar un aumento importante de la actividad de la enfermedad. Se supone que los

cambios en el sistema inmune que se producen durante el embarazo y después de él son responsables de estas modificaciones de la actividad de la enfermedad de Graves. (4,6)

Dos tipos de Hipertiroidismo están mediados por la hCG y en consecuencia son exclusivos del embarazo: el que ocurre en el contexto de la hiperémesis gravídica y el asociado con una enfermedad trofoblástica. (4)

En un alto porcentaje de las mujeres que se desarrollan una hiperémesis gravídica, se observan alteraciones de las pruebas de la función tiroidea que sugieren hipertiroidismo. Alrededor del 50% de estas pacientes tienen niveles de T4 libre ó un índice de T4 libre elevado. Aproximadamente el 20% de las pacientes tienen un nivel sérico elevado de T3 libre durante los episodios de hiperémesis y esta cifra aumenta alrededor del 50% en el caso de las mujeres con hiperémesis y niveles séricos elevados de T4 libre. (4)

En las pacientes con hiperémesis gravídica muchas veces no se observan las manifestaciones clínicas específicas de la tirotoxicosis, aunque en ocasiones raras algunas pacientes pueden tener náuseas y vómitos como síntomas prominentes. (4)

El hipertiroidismo es un hallazgo común en las enfermedades trofoblásticas gestacionales, tanto en el coriocarcinoma como en la mola hidatiforme. Se hallan tasas de secreción de T4 elevadas, niveles séricos de T4 elevados y T3 totales y libres; y niveles séricos disminuidos de TSH. Aproximadamente el 50% de las mujeres con una enfermedad trofoblástica gestacional tienen al menos evidencia bioquímica de hipertiroidismo. Las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis a menudo son sutiles o están ausentes. Es probable que la frecuente falta de hallazgos clínicos típicos sea resultado de la breve duración del estado hipertiroidico. Los niveles elevados de hormonas tiroideas y los signos y síntomas de la tirotoxicosis se normalizan en un lapso muy breve con la remoción del tejido molar o el tratamiento eficaz del coriocarcinoma. (4)

La hCG producida por el tejido trofoblástico anormal parece ser el estimulador tiroideo en las enfermedades trofoblásticas gestacionales. Hay una gran correlación entre el nivel sérico de hCG y la actividad estimuladora del tiroides. (4)

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio de la tirotoxicosis se basa en el establecimiento de niveles séricos de T4 libre y T3 libre. Una concentración sérica normal de TSH cuando se determina por medio de un ensayo de alta sensibilidad, excluye la tirotoxicosis casi con certeza. En la tirotoxicosis verdadera el nivel sérico de TSH es inferior a 0.1 $\mu\text{UI/L}$. En el primer trimestre del embarazo la TSH puede estar disminuida (0.1 – 0.5 $\mu\text{U/L}$) esto puede persistir hasta el segundo trimestre en mujeres embarazadas eutiroidea con náuseas persistentes. (4)

La actividad de los nódulos tiroideos funcionantes, puede aumentar en forma reversible durante el embarazo, supuestamente debido a la estimulación por parte de la hCG. El tratamiento con corticoides o dopamina o una enfermedad tiroidea severa puede disminuir el nivel sérico de TSH, pero por lo común no menor de 0.1 $\mu\text{UI/L}$. Cuando una prueba de screening de la TSH resulta anormal es mejor evaluar la función tiroidea de la paciente con una combinación de determinaciones séricas de T4 libre y T3 libre. En pacientes hipertiroideas ocasionalmente se hallan un exceso aislado de T3 (o T3 libre), con niveles normales de T4 libres, un patrón denominado toxicosis por T3. (4)

En cambio en el hipertiroidismo debido a una enfermedad trofoblástica gestacional o debido a la hiperémesis gravídica el aumento de T3 es proporcionalmente igual o menor que el aumento de T4. Los cambios que se observan en las pruebas de T4 total, de la captación de T3 y el índice de T4 libre como resultado del hipertiroidismo y los cambios que resultan del embarazo son aditivos cuando coexisten ambos estados. (4)

La enfermedad de Graves habitualmente puede diferenciarse de un adenoma toxico por medio de la palpación y de un bocio toxicomultinodular por la presencia de una oftalmopatías o por los títulos elevados de anticuerpos antiperoxidasa antitiroidea, antitiroglobulinas o antireceptores de la TSH, los que en general están presentes en

suero de las paciente con enfermedad de Graves y por lo común están ausentes en el bocio nodular. (4)

Dado que la sensibilidad de esta prueba esta en el espectro del 60 – 70 % una prueba positiva es fuertemente sugestiva de enfermedad de Graves pero un resultado negativo no excluye este diagnostico. (4,6)

Hipotiroidismo

Con el screening del nivel de TSH entre las 15 y las 18 semanas de gestación se halló que el 2.5% de las mujeres embarazadas tienen elevados niveles de TSH y 0.3 % un nivel de TSH y T4 libre elevados. La prevalencia de hipotiroidismo durante el embarazo parece ser considerablemente más elevado con las mujeres con Diabetes. (4,)

La tiroiditis de Hashimoto y el tratamiento ablativo del hipertiroidismo son responsables de la gran mayoría de los casos. La tiroiditis de Hashimoto, una enfermedad autoinmune de etiología desconocida, típicamente causa un bocio firme, y en la mayor parte de los casos, hipotiroidismo, si viene el desarrollo de este último puede tardar años. (4)

La deficiencia de yodo lamentablemente sigue siendo un problema importante de salud pública en muchas áreas del mundo y una causa principal de hipotiroidismo. En el embarazo complicado por una deficiencia de yodo el feto puede estar un poco más protegido que la madre contra los efectos del etéreo pero de todos modos existe una correlación significativa en este proceso entre el estado tiroideo de la madre y el estado tiroideo fetoneonatal. Esto no es válido en relación con otras causas de hipotiroidismo debido a la independencia del eje hipofiso tiroideo fetal respecto al eje homónimo de la madre. Los estudios epidemiológicos y fisiológicos demuestran claramente que la yoduración mejora el resultado del embarazo en áreas con deficiencia de yodo. (4,6)

Manifestaciones Clínicas

Muchas de las características del hipotiroidismo leve también son comunes en el embarazo normal y la mayor parte de ellas son bastantes comunes en la población general. Por lo tanto, el diagnóstico de hipotiroidismo leve no puede establecerse ni excluirse sin una confirmación del laboratorio. Cuando de la deficiencia de hormonas tiroideas se torna de moderada a severa, el diagnóstico clínico resulta más confiable. Cuando se las examinan en forma cuidadosa la gran mayoría de los pacientes hipotiroideos tienen un aumento de tamaño de la glándula tiroides. Un aumento de peso de más de 3-5kg no es una característica del hipotiroidismo a pesar del concepto opuesto. La mayor parte del aumento de peso que ocurre en el hipotiroidismo representa una retención de líquido. (4)

Consideraciones especiales en el embarazo

Las mujeres hipotiroideas tienen una disminución de la fertilidad. En el hipotiroidismo moderado a severo puede producirse una hiperprolactinemia, con la anovulación resultante, con galactorrea o sin ella y algunas veces acompañadas de un aumento del tamaño de la hipófisis. (4)

Ocasionalmente una mujer con un hipotiroidismo entre moderado y severo queda embarazada. El hipotiroidismo materno durante la gestación puede tener efectos adversos sobre resultados de esta. Se ha comprobado que en los embarazos complicados por un cuadro de hipotiroidismo hay un aumento de 2 veces en la incidencia de mortinatos. Se han observado frecuencias elevadas, de preeclampsia, abruptio placentario, anemia, hemorragia postparto, debido a la atonía del útero y neonatas con bajo peso al nacer en las mujeres con hipotiroidismo de moderado a severo. La posibilidad de que la deficiencia de hormonas tiroideas materna causen desarrollo cerebral anormal y efectos del etéreos en el largo plazo sobre la inteligencia del hijo a constituido una preocupación durante muchos años. Este punto todavía no está resuelto pero tanto estudios realizados en seres humanos como los efectuados en animales sugieren que es más seguro evitar hipotirotoxinemia materna. (4)

Diagnóstico

La prueba de laboratorio más importante para establecer o excluir el diagnóstico durante el embarazo es la determinación de la concentración sérica de TSH. Este valor está elevado por encima de lo normal e incluso en el hipotiroidismo leve, en cuyo caso el límite superior de lo normal es de aproximadamente de 4-5 mUI/ L. En muchas pacientes en el hipotiroidismo leve las concentraciones séricas de T4 y T4 libre se hayan en la parte baja del espectro normal. Si la concentración sérica de TSH es normal se excluye un hipotiroidismo causado por una lesión tiroidea, excepto en las pacientes que están tomando altas dosis de glucocorticoides o están recibiendo dopamina intravenosa. Las enfermedades hipofisarias e hipotalámicas que causan hipotiroidismo pueden ser pasadas por alto si se utiliza la TSH sérica como prueba de screening primaria. No obstante, estas causas son raras de hipotiroidismo en la población general y se supone que son todavía más raras en mujeres embarazadas, que han necesitado una función normal de gonadotropinas para llegar a ese estado. (4)

Si el examen de la glándula tiroides es anormal o si las sospechas clínicas es alta es más eficaz determinar los niveles séricos de T4 libre y los anticuerpos antitiroideos al mismo tiempo que el nivel sérico de TSH. (4)

La combinación de los valores séricos de T4 y TSH establece la severidad del hipotiroidismo. Es importante conocer la relación de los niveles séricos de T4 total y TBG con el nivel sérico de T4 libre en la mujer embarazada hipotiroidea. Su nivel sérico de T4 total puede hallarse bien dentro del espectro normal del estado de no embarazo aún cuando la concentración de T4 libre sea significativamente subnormal porque los niveles elevados de TBG fijan un porcentaje elevado de T4 total. La presencia de títulos elevados de anticuerpos antitiroglobulinas o de anticuerpos antiperoxidasas confirma que el hipotiroidismo ha sido causado por una tiroiditis autoinmune. Dado que la concentración sérica de T3 permanece en el espectro normal hasta que el hipotiroidismo se torna severo, la determinación de T3 sérica no es útil en el diagnóstico de hipotiroidismo. (4)

Disfunción tiroidea subclínica

Disfunción tiroidea subclínica es definida como un medida bioquímica anormal de las hormonas tiroideas sin ningún signo clínico específico o síntoma de enfermedad de la tiroides y sin historia de disfunción tiroidea o terapia. Esta incluye personas que tienen elevación moderada de los niveles de TSH y normal niveles de T_4 y T_3 (hipotiroidismo subclínico, o niveles bajos de TSH y niveles normales de T_4 y T_3 (hipertiroidismo subclínico). Individuos con síntomas de disfunción tiroidea, o aquellos con historia de enfermedad tiroidea o tratamiento, son excluidos de la definición y no son sujetos de esta recomendación. (14)

Hipertiroidismo subclínico.

Es caracterizada por niveles de TSH $<0.1 \mu\text{IU/ml}$ y estimaciones normales de T_4 y T_3 libre. (14,15)

La significancia clínica del hipertiroidismo se refleja en tres factores de riesgo: (1) progresión a hipertiroidismo manifiesto, (2) efectos cardíacos, (3) efectos esqueléticos. (15)

No existe consenso acerca del manejo de hipertiroidismo subclínico. Una revisión actual sugiere que el tratamiento es innecesario en la mayoría de los pacientes, pero la medición de la función tiroidea debería ser hecha cada 6 meses. (15)

Claramente, una vez que los niveles de TSH se han detectado suprimidos en un paciente específico, una revaloración es apropiada para asegurarse que los niveles de TSH suprimida persisten y no son transitorios. Se sugiere valorar los niveles de TSH junto con niveles de T_4 y T_3 libre en un periodo de 2 – 4 meses. Si una sostenida supresión de TSH ($<0.1 \mu\text{UI/mL}$) es establecida, entonces el manejo debería ser basado sobre programas Individuales. (15)

Hipotiroidismo subclínico.

Se define como un trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos y que se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles normales de T4 libre y T3 séricas. La elevación de TSH generalmente es discreta y no suele exceder de 20 $\mu\text{U/l}$, cuando el límite superior del rango normal es de 5 $\mu\text{U/l}$ o menos. Se han utilizado múltiples términos para definir este estado: mixedema preclínico, prehipotiroidismo, disminución de la reserva tiroidea, hipotiroidismo compensado, etc. (17)

Es mucho más común que la enfermedad manifiesta en poblaciones de cuidado. Por encima del 5% de las mujeres y 3% de los varones tienen hipotiroidismo subclínico.; la prevalencia incrementa con la edad y es más alta en personas de raza blanca que en la negra. (15,16)

Etiología

El hipotiroidismo subclínico es causado por las mismas alteraciones del hipotiroidismo clínico. La deficiencia de yodo, continúa siendo la primera causa en regiones con deficiencia de este mineral. La causa más frecuente en las poblaciones con aporte suficiente de yodo en la dieta, es la tiroiditis autoinmune de Hashimoto, responsable de aproximadamente un 50% de los casos. (6,16)

Tiroiditis posparto

La tiroiditis posparto (después del parto) es una inflamación de la glándula tiroides (ubicada en la parte anterior del cuello, debajo de la laringe). Normalmente ocurre durante el primer año después de que la mujer ha dado a luz. Afecta a aproximadamente cinco de cada 100 mujeres después de haber tenido un bebé. Generalmente hay dos fases de la enfermedad—hipertiroidismo e hipotiroidismo. En la que generalmente es la primera fase—el hipertiroidismo—la Tiroides no funciona bien y secreta un exceso de hormona tiroidea (T3 y T4) en la sangre. Esta fase normalmente

dura entre 2 y 4 meses. Cuando se eleva el nivel de estas hormonas en la sangre, se acelera el metabolismo.(23)

Los síntomas pueden incluir:

- Pérdida de peso repentina
- Aceleramiento de los latidos cardíacos
- Cansancio
- Nerviosismo
- Sudores
- Sensibilidad al calor (23)

La Tiroides puede no funcionar bien por varios meses. Si no regresa a un funcionamiento normal, se produce la segunda fase—el hipotiroidismo. En esta fase la tiroides no produce suficiente hormona tiroidea. Esta fase puede durar hasta un año. Con un nivel bajo de hormona tiroidea, se reduce el metabolismo. Muchas mujeres con hipotiroidismo tienen bocio—un engrandecimiento de la glándula tiroides que produce mayor riesgo de sufrir una tiroiditis posparto si tiene un trastorno del sistema inmunológico (por ejemplo, diabetes tipo 1), antecedente personal o familiares de haber tenido problemas con la Tiroides (por ejemplo, la enfermedad de Graves), o antecedentes médicos de haber sufrido previamente de tiroiditis posparto.(23)

Algunas mujeres que desarrollan un hipertiroidismo después haber dado a luz vuelven a la normalidad a los pocos meses sin pasar a la segunda fase (el hipotiroidismo). Sin embargo, la mayoría de las mujeres atraviesan a la segunda fase. De estas mujeres, aproximadamente una de cada cinco desarrolla un hipotiroidismo permanente a los 3 o 4 años y tendrán que ser tratadas con hormona tiroidea por el resto de sus vidas. Si se deja sin tratar, el hipotiroidismo puede producir graves problemas (por ejemplo, enfermedad cardíaca) e incluso la muerte.(23)

El diagnóstico depende de la fase de la enfermedad y se basa en sus síntomas y en pruebas de laboratorio que incluyen:

- Los niveles de la hormona tiroidea (T4) en la sangre.
- El nivel de hormona estimuladora de la tiroides (TSH)
- Los valores de absorción de yodo reactivo (Una prueba en la que el paciente toma por boca una pequeña cantidad de yodo reactivo y después se mide la cantidad de yodo que se acumula en la glándula tiroides. Esta prueba no es aconsejable para las mujeres que están amamantando.)
- Los niveles de anticuerpos antitiroideos. (23)

Material y Método

Tipo de estudio: Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal.

Área de estudio: El estudio se realizó en los municipios de León y San Juan de Limay. León tiene una extensión de 820km², a una distancia de 20 Km de las costas y altura de 90 metros sobre el nivel del mar.

Sus límites son: Al Norte con los municipios de Quezalguaque y Télica, al Sur : Océano Pacífico, Este : municipios de Larreynaga, La Paz Centro y Nagarote. Oeste: municipios de Corinto y Chichigalpa (Dpto. de Chinandega). Cuenta con una población de 159,780 habitantes: Población urbana: 124,117 habitantes.(77.68%), Población rural : 35,663 habitantes.(22.32%).

San Juan de Limay tiene una extensión 530 kilómetros cuadrados, encontrándose a 195 km de las costas marítimas y 281 metros sobre el nivel del mar.

Tiene como límites: Al Norte el municipio de Pueblo Nuevo, al Sur el municipio de Achuapa (departamento de León), al Este los municipios de Estelí y Condega y al Oeste los municipios de San Francisco del Norte y Villa Nueva, ambos del departamento de Chinandega y el municipio de San José de Cusmapa, del departamento de Madriz.

17,434 habitantes. Población urbana 6,230 hab. Población rural 11,204 hab.

Población de estudio:

Mujeres embarazadas que asistieron al programa de control prenatal en el Centro de Salud Mántica en León y Centro de Salud Dr. Uriel Morales Argüello en San Juan de Limay; durante el período de Agosto a Septiembre del 2006..

Muestra:

El tamaño de la muestra fue 150 embarazadas y se seleccionó por el método de muestreo no probabilístico por conveniencia.

Fuente: Primarias y Secundarias

Instrumento de recolección de datos.

Para recolectar la información se utilizó un formulario (anexo 1) que contiene preguntas abiertas y cerradas con los siguientes tópicos:

I.- Datos generales: Variables socio demográficas de la población de estudio (edad, sexo, escolaridad, etc.)

II.- Datos sobre antecedentes obstétricos.

III.- Datos sobre los resultados de la función tiroidea.

Procesamiento para recolección de la información:

Se explicó los objetivos del estudio y se solicitó por escrito al director/a del Centro Asistencial, el debido permiso para realizar la investigación en embarazadas y la utilización de sus expedientes clínicos.

A cada embarazada se le explicó los objetivos del estudio y pedimos su consentimiento informado. (Ver anexos 2)

El equipo investigador estuvo constituido por 3 participantes, los cuales tienen habilidades para realizar flebotomías correctamente. En el caso de no poder realizar venopunción, se orientó y se supervisó a una enfermera de experiencia.

a. Muestra de sangre:

La muestra se colocó en un tubo de ensayo sin heparina, debidamente identificado con las iniciales de la embarazada y fecha. Luego se centrifugó a 3000 rpm por 5 minutos, separando el suero, que fue almacenado en refrigeradora a 4 °C.

b. Muestra de orina:

A todas las pacientes seleccionadas se les orientó acerca de la toma adecuada de la muestra urinaria, se les facilitó un frasco para su recolección donde se obtuvo 5 ml de orina. Este frasco fue rotulado con las iniciales de la paciente y fecha de la toma de muestra.

Al final de cada jornada de recolección de muestra, se supervisó el llenado adecuado de la ficha, rotulación de los tubos de ensayo que contenían suero de la embarazada y los envases de orina.

Obtenida las muestras (orina y sangre) se transportaron al laboratorio de Bioquímica clínica UNAN-LEÓN para su análisis. La determinación del yodo se efectuó por medio de espectrofotometría utilizando el método Sandell-Kolthoff y la determinación de la TSH se realizó por el método ELISA.

La recolección de datos se hizo a través de la entrevista y de la tarjeta de control prenatal cuando estuvo disponible, si no se encontrase se utilizó los expedientes clínicos en los centros de salud.

A los investigadores les fue asignados códigos de identificación (las letras iniciales de sus nombres) para identificación de las encuesta.

Toda la información se registró en un instrumento especialmente diseñado para el cumplimiento de los objetivos (Ver anexos). Para su validación se aplicaron 3 pruebas pilotos.

Plan de análisis

Los datos fueron organizados en tablas de frecuencia y gráficos tales como el diagrama de barra, diagrama de sector. Se describió el comportamiento de cada una de las variables, además se analizó el nivel de asociación entre los niveles reportados de TSH y la yoduria por trimestre.

Para el análisis de los datos se utilizó el Programa SPSS versión 12.

Consideraciones éticas

A cada participante se le informó de los propósitos de la encuesta y se les pidió su consentimiento informado de participar o no. Para mantener la confidencialidad y seguridad de la información colectada ésta fue de manejo único y exclusivo del equipo responsable de la investigación y cada participante fue certificado por un código el cual solo tuvieron acceso los responsables de la investigación. (Ver anexos de consentimiento informado)

Este estudio es importante para la madre porque conoció el estado de su función tiroidea y la yoduria, importante para el desarrollo del feto. Al encontrar valores

anormales se informó de inmediato para iniciar la terapéutica necesaria. Cabe señalar que estas pruebas especiales no las brinda el MINSA y la oportunidad que se les ofreció a las participantes es de valiosa importancia.

La punción venosa constituye el único riesgo para la madre, en porcentaje bajo se halla descrito la flebitis como complicación y más frecuentemente hematomas lo que no pone en riesgo su gestación.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición de variable	Indicador	Valores
Edad	Es el tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de la entrevista	Entrevista	Menor o igual de 19 años 20-35 años Mayores de 35 años
Gesta	Número de embarazos incluyendo el actual	Entrevista	Primigesta Bigesta Trigesta Multigesta
Para	Número de nacimientos por vía vaginal	Entrevista	Nulípara Primípara Multípara
Aborto	Interrupción del embarazo, espontáneo o provocado antes de las 20 semanas de gestación o con un producto menor de 500 gr. de peso	Entrevista	Si No
Cesárea	Nacimiento del producto por vía abdominal	Entrevista	SI No
Semanas de gestación	Es el tiempo transcurrido desde la última menstruación hasta el día de la entrevista	Entrevista	0 – 13 6/7 semanas 14 - 27 6/7 semanas 28 – 40 semanas
Procedencia	Lugar de nacimiento y residencia durante los últimos años	Entrevista	Urbano Rural
Yoduria	Concentración de yodo en orina	Sandell-Kolthoff	Normal > 200 µg/L Leve 100-200 µg /L Moderado 50-<100 µg /L Severo < 50 µg /L
TSH sérica	Es la concentración de TSH en sangre.	ELISA	Eutiroideo 0.2 - 6.0 uUI/ml Hipotiroideo > 6.0 uUI/ml Hipertiroideo < 0.2 uUI/ml

Resultados

Se estudiaron 150 embarazadas, durante el período de Agosto a Septiembre quienes asistieron a Control Prenatal en las Unidades de Salud Mántica Berio de la Ciudad de León y Uriel Morales Argüello del Municipio de San Juan de Limay (Estelí); correspondiendo 75 gestantes por cada Municipio.

A todas las gestantes se les realizó determinación de TSH y al 96% (n=144) de las mismas se les realizó determinación de la Yoduria, debido a que 6 de las 75 embarazadas de Limay no acudieron con las muestras de orina para su valoración.

En relación a la procedencia de las pacientes estudiadas se obtuvo que el 65% (n=98) de las mismas procedían del área Urbana y el 35% del área Rural. Específicamente por Municipio la distribución de la procedencia fue: para León el 85.3% (64) del área Urbana y para San Juan de Limay el 45.3% (34) de dicha área. (Ver Gráfico 1)

Se encontró que las edades de las gestantes estudiadas oscilaron entre 14 y 42 años con una mediana de 22 años y una media de 23.5 ± 5.9 años. Siendo el grupo de 20-35 años que contaba con mayor número de embarazadas, correspondiendo el 68% (102) de las embarazadas. (Ver Gráfico 2)

Del total de mujeres embarazadas de ambos Municipios el 78% (117) y un 10.6% (16) tenían la ocupación de ama de casa y profesional fuera de casa respectivamente. (Ver Gráfico 3)

En relación a los antecedentes obstétricos se encontró que un poco menos de la mitad 48% (72) eran primigesta, un 23.3% (35) se encontraban en su segundo embarazo y 28.6% (43) afirmaron ser multigesta. El 54.6% (82) de las gestantes afirmaron ser nulípara, 20% (30) Primípara y tan sólo un 25.3% (38) múltipara.

En relación al antecedente de aborto un 11.3% afirmaron dicho antecedente. Sólo el 4.6% (7) dieron a luz por cesárea. (Ver Cuadro1)

En cuanto a la edad gestacional al momento del estudio, 16.7% (25) estaban en el I Trimestre, 38% (57) se encontraban en el II Trimestre y el 45.3% (68) en el III Trimestre. (Ver Gráfico 4)

En referencia a la determinación de TSH, se encontró un promedio de 3.8 ± 2.5 μ UI/ml con una mediana de 3.4 μ UI/ml. El 23.3% (35) de los valores se presentaron diferentes a los patrones de referencia para este grupo poblacional. Por tanto el 76.6% (115) de las determinaciones se encontraban dentro del rango esperado; 43.3% (65) en el Centro de Salud Mántica Berio y un 33.3% (50) en el Centro de Salud Uriel Morales Argüello. (Ver Cuadro 2)

Las alteraciones encontradas por encima del rango de referencia fueron del 19.3% y tan sólo el 4% por debajo de las mismas. (Ver Gráfico 5)

Dentro del grupo de embarazadas de la ciudad de León en el 9.3% (7) presentaron niveles de TSH elevada, 15.6% (5) en III trimestre de gestación y 6.5% (2) en II trimestre respectivamente. Un 3.2% (1) y 17% (2) TSH disminuida en el II y I trimestre del embarazo respectivamente. (Ver cuadro 3)

Las pacientes provenientes de Limay presentaron niveles de TSH elevadas en el 29.3% (22) de los casos, 38.9% (14) en el tercer trimestre y 30.8% (8) en segundo trimestre. 4% (3) se encontró niveles bajos, una en cada trimestre del embarazo. (Ver Cuadro 4)

Los valores de yoduria presentaron un promedio de 192.5 ± 100.4 μ g/L con una mediana de 180.5 μ g/L y moda de 80 μ g/L. Se encontró deficiente en el 53.5% (77) de las pacientes y un 46.5% (67) normales. La distribución de las yododeficiencia es mayor en la categoría leve con 36.1%. (Ver Gráfico 6)

En relación a la deficiencia de yoduria en el Centro de Salud Mántica se encontró 74.6% (56) con yododeficiencia, distribuidos de la siguiente manera por trimestre: un 75% (9) en el I trimestre, 74.1% (23) en el segundo y 75% (28) en el III trimestre respectivamente. El grado de la deficiencia de yodo en el Centro de Salud Mántica según la clasificación fue la siguiente: 44% (33) deficiencia leve, 21.3% (16) deficiencia moderada y un 9.4% (7) deficiencia severa. (Ver cuadro 3)

En el Centro de Salud Uriel Morales Argüello la deficiencia de yodo se encontró en el 30.4% (21) que se distribuyen de la siguiente manera: 38.5% (5) en el primero, 34.6% (9) en el segundo trimestre y 30% (9) en el III trimestre. El comportamiento es el siguiente: 26% (18) deficiencia leve, 4.4% (3) con deficiencia moderada sin encontrar deficiencia severa. (Ver cuadro 4)

Los valores de TSH según niveles de yoduria deficiente y normal para ambos grupos de embarazadas fue para deficiencia leve $3.32 \mu\text{UI/ml} \pm 2.2 \mu\text{UI/ml}$, deficiencia moderada $2.6 \mu\text{UI/ml} \pm 1.7 \mu\text{UI/ml}$ y para deficiencia severa $4.3 \mu\text{UI/ml} \pm 3.0 \mu\text{UI/ml}$. Las embarazadas sin yododeficiencia presentaron $4.3 \mu\text{UI/ml} \pm 2.7 \mu\text{UI/ml}$ (Ver Cuadro 5 y Gráfico 7)

Cuadro 1

Distribución de las mujeres embarazadas que asistieron al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello según sus antecedentes obstétricos durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.

Variable	Mántica Berio		Uriel Morales		Total	
	N	%	N	%	N	%
Gesta						
Primigesta	39	26	33	22	72	48
Bigesta	17	11.3	18	12	35	23.3
Multigesta	19	12.6	24	16	43	28.6
Paras						
Nulípara	46	30.6	36	24	82	54.6
Primípara	14	9.3	16	10.7	30	20
Múltipara	15	10	23	15.3	38	25.3
Cesárea						
Si	5	3.3	2	1.3	7	4.6
No	70	46.6	73	48.6	143	95.3
Aborto						
Si	10	6.6	7	4.	17	11.3
No	65	43.3	68	45.3	133	88.6

Cuadro 2

Distribución de las mujeres embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Centro de Salud Uriel Morales Argüello según concentraciones de TSH séricas y Yoduria durante los meses de Agosto a Septiembre del 2006.

Variable	Mántica Berio		Uriel Morales Argüello		Total	
	N	%	N	%	N	%
TSH (n=150)						
Normal	65	43.3	50	33.3	115	76.6
Elevada	7	4.6	22	14.6	29	19.3
Disminuida	3	2	3	2	6	4
Total	75	49.9	75	49.9	150	99.9
Yoduria (n=144)						
Normal	19	13.2	48	33.3	67	46.5
Deficiencia leve	34	23.6	18	12.5	52	36.1
Deficiencia moderada	16	11.1	3	2	19	13.2
Deficiencia severa	6	4.2	0	0	6	4.2
Total	75	49.9	69	47.8	144	100

Cuadro 3

Distribución porcentual de las embarazadas según valores de TSH y Yoduria por trimestres de gestación en Centro de Salud Mántica Berio.

Variable	Trimestre de gestación							
	I		II		III		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Valores de TSH (n=75)								
<0.2 μ UI/ml	2	17	1	3.2	0	0	3	4
0.2 - 6 μ UI/ml	10	83	28	90.3	27	84.4	65	86.7
> 6 μ UI/ml	0	0	2	6.5	5	15.6	7	9.3
Total	12	100	31	100	32	100	75	100
Yoduria (n=75)								
N	3	25	8	26	8	25	19	25.3
DL	5	41.7	15	48.4	13	40.6	33	44
DM	4	33.3	5	16.1	7	21.9	16	21.3
DS	0	0	3	9.5	4	12.5	7	9.4
Total	12	100	31	100	32	100	75	100

N: Normal > 200 μ g/L

DL: Deficiencia Leve 200-100 μ g /L

DM: Deficiencia Moderada 50-<100 μ g /L

DS: Deficiencia Severa < 50 μ g /L

Cuadro 4

Distribución porcentual de las embarazadas según valores de TSH y Yoduria por trimestres de gestación en el Centro Salud Uriel Morales Argüello

Variable	Trimestre de gestación							
	I		II		III		Total	
Valores de TSH (n=75)	N	%	N	%	N	%	N	%
<0.2 µUI/ml	1	7.7	1	3.8	1	2.8	3	4
0.2 - 6 µUI/ml	12	92.3	17	65.4	21	58.3	50	66.7
>6 µUI/ml	0	0	8	30.8	14	38.9	22	29.3
Total	13	100	26	100	36	100	75	100
Yoduria (n=69)								
N	8	61.5	17	65.4	23	76.7	48	69.6
DL	3	23	9	34.6	6	20	18	26
DM	2	15.5	0	0	1	3.3	3	4.4
DS	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	13	100	26	100	30	100	69	100

N: Normal > 200 µg/L

DL: Deficiencia Leve 200-100 µg /L

DM: Deficiencia Moderada 50-<100 µg /L

DS: Deficiencia Severa < 50 µg /L

Cuadro 5

Valores de TSH según la yoduria de las mujeres embarazadas en los centros de salud Mántica Berio y Uriel Morales en los meses de Agosto a Septiembre del 2006.

Variable	N=	Promedio	DE	Mediana
Normal	67	4.3 μ UI/ml	2.7 μ UI/ml	3.6 μ UI/ml
Deficiencia Leve	51	3.32 μ UI/ml	2.2 μ UI/ml	3.2 μ UI/ml
Deficiencia Moderada	19	2.6 μ UI/ml	1.7 μ UI/ml	2.5 μ UI/ml
Deficiencia Severa	7	4.3 μ UI/ml	3.0 μ UI/ml	3.8 μ UI/ml

Discusión

En la literatura médica nicaragüense no existen trabajos sobre el estudio de la función tiroidea en mujeres embarazadas. En los últimos años, ha crecido la importancia del diagnóstico en miras a un estudio realizado por Haddow y cols. quienes describieron la entidad del Hipotiroidismo Subclínico en embarazadas y las diferentes repercusiones a largo plazo, referentes al desarrollo neuro psicomotor de los hijos de embarazadas portadoras de disfunción tiroidea que no fueron tratadas en el curso del embarazo. (20)

El Screening de TSH no se ha establecido como una evaluación de rutina en adultos asintomáticos ni en mujeres embarazadas. Diferentes organizaciones norteamericanas e inglesas no han llegado a un acuerdo sobre este tema, The American Thyroid Association recomiendan medir la función tiroidea, en adultos sin sintomatología, iniciando a la edad de 35 años y luego cada 5 años, a diferencia del American College of Physicians que aconseja el Screening a mujeres mayores de 50 años. The American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda a todos los médicos estar atentos a los síntomas y factores de riesgo para disfunción tiroidea postparto, mientras que British Thyroid Association recomienda que el médico y el paciente tomen la decisión para elegir el momento para realizar estas pruebas. En relación a las mujeres embarazadas The American Association of Clinical Endocrinologists recomienda medir la TSH en mujeres en edades fértiles antes del embarazo o durante el primer trimestre. (14,15)

A nuestro criterio debido a las repercusiones maternas como son el hipotiroidismo y el hipertiroidismo y las muy conocidas complicaciones fetales ampliamente descritas en la bibliografía tales como aborto, disminución del coeficiente intelectual (Haddow y cols), Hipotiroidismo congénito, restricción del crecimiento Intrauterino, parto pretérmino entre otras, consideramos que son suficiente evidencia para que se valore la implementación de Screening de rutina en toda mujer, de acuerdo a las consideraciones de The American Association of Clinical Endocrinologists . (14,15)

Por otro lado, surge la preocupación al analizar los valores de deficiencia de yodo encontrados en el estudio y otro realizado por Martínez y cols. en embarazadas (12).

Recordemos que este mineral es indispensable para la producción de Hormonas Tiroideas, su deficiencia ha sido descrita como causa de Cretinismo endémico, que según la OMS 20 millones de personas en todo el mundo tienen grados variables de daño cerebral evitable debido a la deficiencia fetal. La encuesta nacional de nutrición, no presenta actualmente a Nicaragua con datos de deficiencia de yodo y el MINSA no contempla la medición de TSH y de este mineral en mujeres embarazadas. Este trabajo fue concebido como un primer esfuerzo por conocer, la situación de mujeres embarazadas referentes a su estado tiroideo y dar a conocer medidas de prevención tan simples como la fortificación con yodo de la sal de consumo, lo que nos evitaría la catástrofe tanto en lo económico, social y psicológico para la madre por dar a luz a un niño con deficiencia mental, así como también disminuiría los gastos para el sistema de Salud del País. (19, 20,24)

La cifra de anomalías de TSH encontradas en este estudio contrasta con cifras de las mismas reveladas en un estudio anterior por Andrade y cols., quienes investigaron en mujeres embarazadas la presencia de hipotiroidismo subclínico en Brasil, encontrando para diferentes edades gestacionales una prevalencia del 4% (n=75) y cifras de TSH de 2.35 ± 1.03 μ UI/ml con rango de referencia de 0.27-4.2 μ UI/ml. El presente trabajo evidenció cifras de TSH por encima de los rangos de referencia 19.3% (n=29), TSH 3.8 ± 2.5 μ UI/ml con rango 0.2-6.0 μ UI/ml, dos razones creemos que propician estas variaciones: a) nuestros rangos de referencia dados por el laboratorio y por la literatura (Gleicher) son más elevados por lo que influiría en los datos encontrados por Andrade y cols, b) existen variaciones de tipo territorial. (4,21)

Con respecto a las edades gestacionales ambos estudios coinciden que los trimestres de gestación más frecuentemente afectadas son el II y III. Esto es debido a que la frecuencia de los controles prenatales son más frecuentes a medida que avanza el embarazo.

En relación al estudio realizado en Brasil encontraron, tendencias similares en los rangos de edad a esta investigación. Un hecho llamativo de los países en vías de desarrollo es la gestación en adolescentes, se encontró que un poco más del cuarto de

las embarazadas 26.6%(40) eran menores de 20 años y el 82.5% (33) eran primigestas.
(21)

En relación a yoduria, Oscar Martínez y Cols, encontraron niveles deficientes de yodo similares al nuestro, en más de la mitad de mujeres embarazadas, prevaleciendo un déficit leve. Quizás ésto se debe a que en Nicaragua la fortificación con yodo de la sal comestible se encuentra en más de la mitad de los casos bajo los límites de la Norma Nacional (30-50 ppm) evidenciado por una serie de estudios: el informe técnico de yodo del MINSA, en 1993, encontró que el 69% (n=391) de las muestras de sal no cumplían con la norma establecida; la encuesta Nacional de micro nutrientes (2000) encontró que cerca de la mitad de muestras de sal se hallaron en niveles inferiores y por último el Centro de Investigación y Control de Calidad de España, en el 2005 realizó valoraciones a diferentes salineras nicaragüenses encontrándose que el 80% (n=5) no cumplían con la Norma, inclusive se describieron valores de hasta 5ppm. (24, 28,29)

Espada y Cols, realizaron un estudio en los países Vascos (España) de yoduria en el período comprendido del 2002 – 2004; encontrando 90% de las embarazadas con yoduria <200 µg/L, de las cuáles 59% eran <100 µg/L, pasando a ser 68% en el I trimestre a un 25% en el II trimestre posterior a la ingesta de sal yodada; esto difiere en lo encontrado en este estudio ya que se encontró un 53.5%(77) de yododeficiencia <200 µg/L, de las cuáles 32.4% (25) tienen yoduria <100 µg/L, valores que corresponden a un 50% de yododeficiencia en el I trimestre que se incrementa a 58% en el II trimestre. Probablemente esta variación se deba a que éste país europeo implementa campañas de yodación a los alimentos y suplementos de yodo a las mujeres embarazadas lo cual en nuestro país aún no se realiza ya que los programas de atención prenatal no incluyen suplementos multivitamínicos y minerales, contando únicamente con hierro y ácido fólico por lo que las embarazadas con bajo nivel socioeconómico no tienen acceso al suplemento de este mineral (yodo) en su dieta.
(25)

La bibliografía refiere que los territorios que se encuentran cercanos al mar tienen acceso a alimentos ricos en yodo, por ende los niveles de yododeficiencia son menores en esta población, sin embargo, este patrón no se refleja en este estudio ya que encontramos deficiencias mayores de este mineral en la Ciudad de León (Mántica) situado a 20 Km de la costa del pacífico, que en el Municipio de Limay Departamento de Estelí a 195 km de la costa; probablemente esta diferencia se deba a que la base de la alimentación difiere en ambos Municipios: en San Juan de Limay predomina la ingesta de alimentos bociógenos tales como: malanga, repollo, zanahoria, maíz y sus derivados, papas, que poseen tiocinato los que interfieren con el proceso de captación de yodo en el organismo, cuando la dieta es a base de bociógeno la ingesta de yodo debe aumentarse de 200 – 300 $\mu\text{gr/L}$. A la vez esto explica el fenómeno por el cuál encontramos una elevación de TSH en mujeres embarazadas de Limay con niveles de yoduria normal. (25, 26, 27)

Conclusiones

- La mayoría de las gestantes procedían del Área Urbana con una ocupación más frecuente de Ama de Casa. El grupo etario de las embarazadas más frecuente fue de 20-35 años.
- Las embarazadas del Centro de Salud Uriel Morales Argüello del Municipio de San Juan de Limay, Estelí, presentaron valores de TSH por encima del rango normal, en mayor porcentaje que las embarazadas estudiadas en la Ciudad de León. En ambos Municipios se observó igual porcentaje de valores de TSH por debajo del límite de detección.
- El II trimestre es el período de gestación más afectado con yododeficiencia, el I trimestre se encontró mayor frecuencia de valores TSH disminuidos y III fue el trimestre más afectado con valores por encima del patrón de referencia.
- No se encontró correlación entre los niveles bajos de yoduria con los valores elevados de TSH en las gestantes de ambos Municipios, probablemente esto se deba a la pobre fortificación de la sal con yoduro así como el alto consumo de alimentos bociógenos en la dieta de las embarazadas.

Recomendaciones

- Repetir la prueba de TSH a las gestantes con cifras anormales encontrado en el estudio 3 meses posteriores a la toma de muestra e incluir los análisis de T4 y T3 libre. (Diciembre 2006).
- Implementar el Screening de rutina de TSH a todas las mujeres embarazadas, en el I Trimestre ó en su defecto al momento de su captación.
- Incluir suplementos de yodo en toda mujer embarazada. Hacer énfasis en la ingesta de alimentos ricos en yodo y promover la yodo profilaxis. Esto incluye la utilización de sal yodada para la preparación de las comidas, utilizarse sal yodada en la preparación de alimentos en las cadenas de producción industrial y consumir frecuentemente mariscos.
- Incrementar el consumo de yodo a 200 – 300 $\mu\text{gr/L}$ en mujeres embarazadas en aquellas áreas en donde predomine la alimentación con alimentos bociógenos.
- Fortalecer las actividades de la dirección de Nutrición del MINSA en cuanto a la yodación de sal.

Referencias

1. D. A, Luis, ALLER, R. and IZAOLA, O. Iodine deficiency during pregnancy. *An. Med. Interna (Madrid)*, Sept. 2005, vol.22, no.9, p.445-448.
2. Aydin Arici, MD Copel, Joshua A. *Obstetrics and Gynecology Clinics* Volume 31 • Number 4 • December 2004. Endocrinology of Pregnancy. Pag 12 – 16.
3. Molina, A. Noguera, O. Dary, F. Chew y Valverde, Cecilia. Principales deficiencias de micronutrientes en Centroamérica. Organización Panamericana de la Salud, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá, Guatemala.. - Estrategias del INCAP para su control. Pag 145 – 149. 1999.
4. Kaplan, M; Meier, D. Enfermedades de la glándula tiroides durante el embarazo. En: Gleicher, Norbert. Et. Ad. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. Editorial Médica Panamericana 3^{era} edición 2000. 511-513.
5. Moore, Keith. *Embriología Clínica*. 5^{ta} edición México: Interamericana 1995. 214 – 217.
6. Glinoeer, Daniel. Thyroid Dysfunction in the Pregnant Patient. Disponible en World Wide Web en: << <http://www.thyroidmanager.org/Chapter14/index.html>>>
7. Rozman, Farrera. *Medicina interna*. Décimo cuarta Edición. Mosby – Doyman S. A Barcelona. 2000.
8. *Bioquímica de Harper et/al*. 14^a edición. Editorial Manual Moderno. Metabolismo y Biosíntesis de Hormona Tiroidea. Páginas 494-496. México. 564-6. 1999.

9. Martínez, H; Castañeda, Rutila y col. Deficiencia de yodo y otros posibles bociógenos en la persistencia del bocio endémico en México. Gm de México 2002; 138: 149-156.
10. Organización Panamericana de la Salud. Lucha contra el bocio endémico, el cretinismo y la deficiencia de yodo. Oficina Sanit Panam 1986; 10:162.
11. Rodríguez, P, Márquez, A. Déficit de yodo en España. Situación actual. Grupo de trabajo de trastornos por déficit de yodo, de la Sociedad Española de endocrinología y Nutrición. 1999.
12. Martínez, O, Gallo, J. Yoduria en mujeres embarazadas que asisten al Control Prenatal del Centro de Salud Mántica Berio León y Clínica Virgen del Rocío Posoltega en el período comprendido de Marzo – Agosto del 2005. Tesis de grado. UNAN – LEON. 2005.
13. OMS, UNICEF, ICCIDD. “Publicaciones de indicadores para la evaluación de trastornos por carencia de yodo y su control mediante la yodación (who/nut 94.6 y niveles recomendados de yodo y normas para su vigilancias páginas 6-7 (who/nut 96.13).
14. U.S preventive services task force (USPSTF). Screening for thyroid Disease: Recommendation Statement. American Family Physician. Vol 69:10. 2004.
15. American Association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism. Endocrine practice Vol 8:6. 2002.
16. Hetzel BS. La historia de la deficiencia de yodo, Delhi Oxford University. 1992: 3-83.

17. García F., Taboada T, Álvarez P. Subclinical thyroid dysfunction. *Medifam*. [online]. May 2001, vol.11, no.5, p.21-38. Available from World Wide Web: <<http://www.scielo.isciii.es/scielo.php>.
18. Andrade L, Cruz T, Daltro C *et al*. Detection of subclinical hypothyroidism in pregnant women with different gestational ages. *Arq Bras Endocrinol Metab*. [online]. 2005, vol. 49, no. 6, pp. 923-929. Available from: <<http://www.scielo.br/scielo.php>
19. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC y cols. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *The New England Journal of Medicine*. Vol 341:8. 1999.
20. LeBeau SO, Mandel SJ. Thyroid Disorders During Pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics* Vol 35:1. 2006.
21. Andrade LJ, Cruz T, Daltro D y cols. Detection of subclinical hypothyroidism in pregnant women with different gestational ages. *Arq Bras Endocrinol Metab* Vol49:6. 2005.
22. F.Gary Cunningham y cols. *Williams Obstetricia. Enfermedades Endocrinas*. Editorial Medica Panamericana. 21^{na} Ed.2002. 1134 – 1141.
23. Mestman J, Smallridge R, Wartofsky L. Tiroiditis Postparto. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 90, No. 8 , 2005
24. Encuesta Nacional de Micronutrientes (ENM 2000). Ministerio de Salud . MINSA. 2000.

25. Espada M, Martul O, Larrañaga N, Valle A. Situación actual de yododeficiencia en el país Vasco(España). Laboratorio Salud Pública. Departamento de Sanidad. Vasco. Hospital cruces. 2004.
26. Duna J, Pretell E et.al. Towards the eradication of endemic goiter, cretinism, and iodine deficiency. Pan American health organization. WHO. 1986.
27. Verdu, José. Nutrición y Alimentación Humana. Editorial Océano. Barcelona, España 2005. p306.
28. Yodo. Documento técnico. Ministerio de Salud Nicaragua. Ed. Emco. 1996.
29. Ministerio de sanidad y consumo. Centro de Investigación y Control de calidad. Informes de ensayo. n° 500382-85. Marzo 2005.

ANEXOS I

Facultad de Ciencias Médicas
Medicina
León-Nicaragua

*Función tiroidea y yoduria en mujeres embarazadas en el Centro de Salud
"Mántica Berio" (León) y Centro de Salud "Dr. Uriel Morales" (San Juan de Limay)
de Agosto - Septiembre 2006*

Ficha: _____

Código del entrevistador: _____

1. Identificación:

1. Centro de salud: _____
2. Nombre de la embarazada: _____
3. Dirección: _____
4. Procedencia: Urbana Rural

2. Tarjeta de control prenatal

1. Edad: _____ 2. Gesta _____ 3. Para _____ 4. Aborto: Si _____ No _____
5. Cesárea _____ 6. Semanas de Gestación: _____
7. Ocupación: _____

3. Exámenes a realizarse

1. Nivel de yoduria:
2. Niveles de TSH:

ANEXOS II

**Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-León**

***Función tiroidea y yoduria en mujeres embarazadas en el Centro de Salud
“Mántica Berio” (León) y Centro de Salud “Dr. Uriel Morales” (San Juan de Limay)
de Agosto – Septiembre 2006***

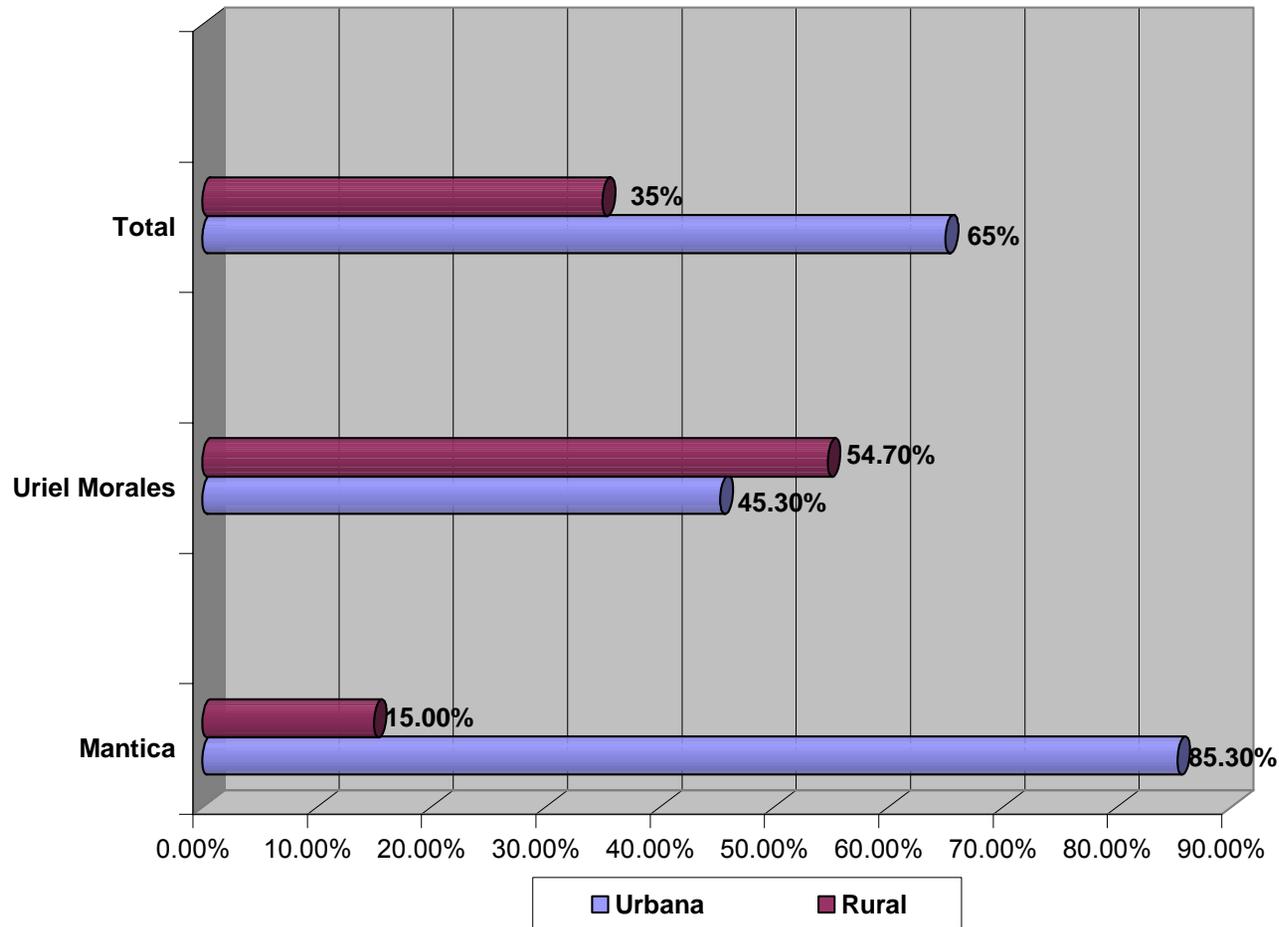
Consentimiento informado

He concedido libremente esta entrevista. Se me ha notificado que es totalmente voluntaria y que aún después de iniciada puedo rehusarme a responder cualquier pregunta ó decidir darla por concluida en cualquier momento. Se me ha dicho que mis respuestas no serán reveladas a nadie y que ningún informe de este estudio se me identificará jamás de forma alguna. También se me ha informado, que si participo si como no lo hago, o sí me rehuso a responder cualquier pregunta no se verán afectados los servicios que yo ó cualquier miembro de mi familia podamos requerir de los prestadores de servicios de Salud Pública.

Firma del entrevistador _____

Firma del entrevistado _____

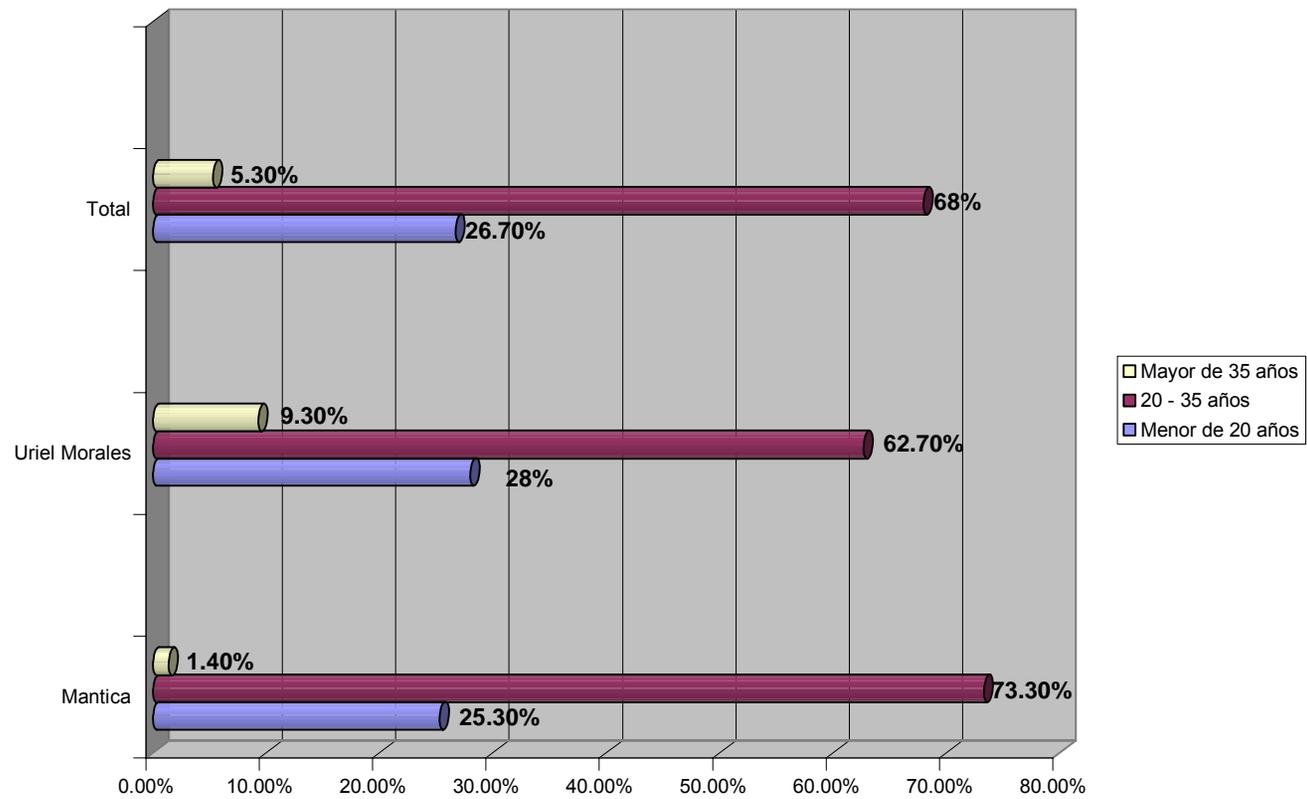
Grafico 1. Procedencia de las mujeres Embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

n=150

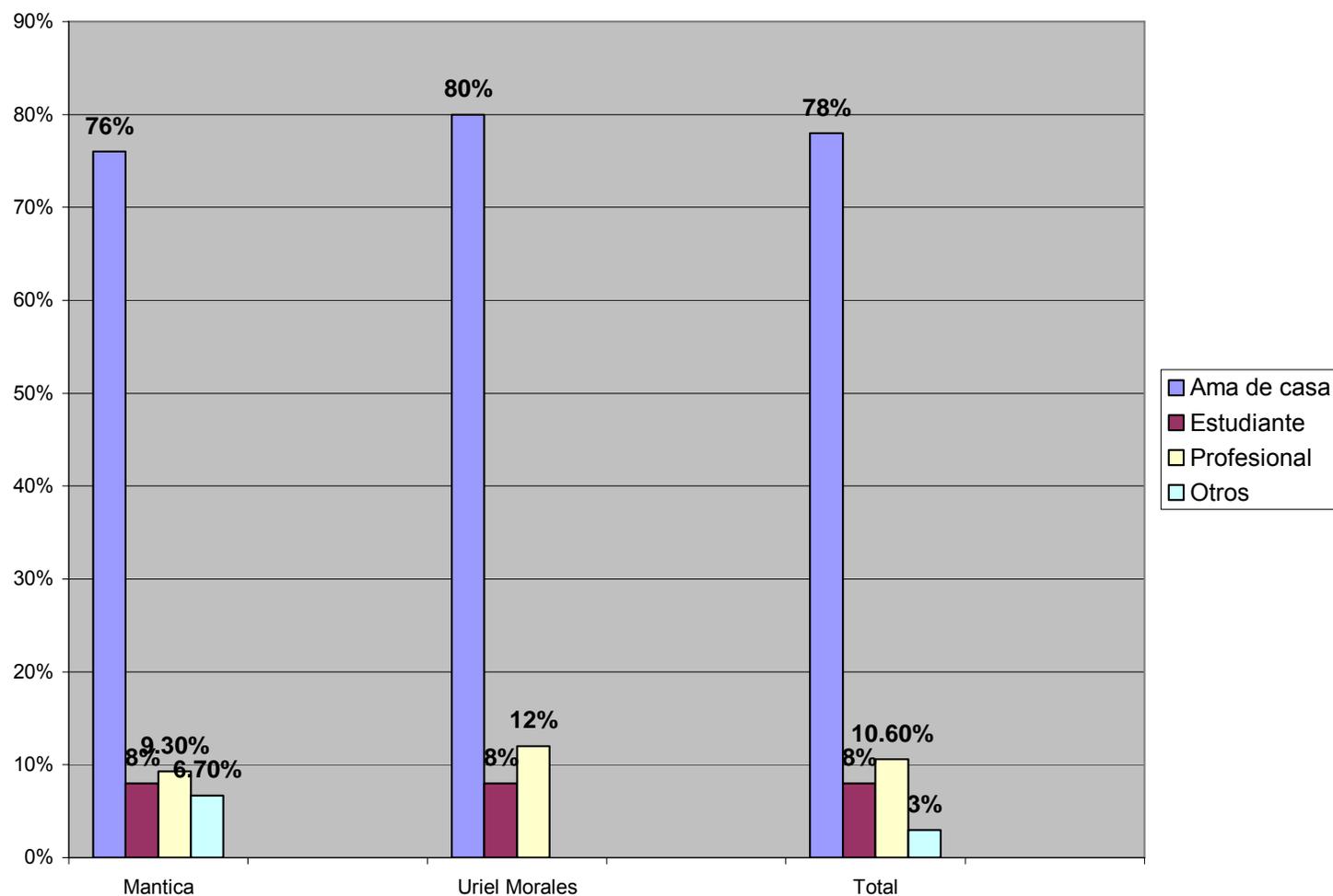
Grafico 2. Distribución porcentual de las mujeres Embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello según grupo etario durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

n=150

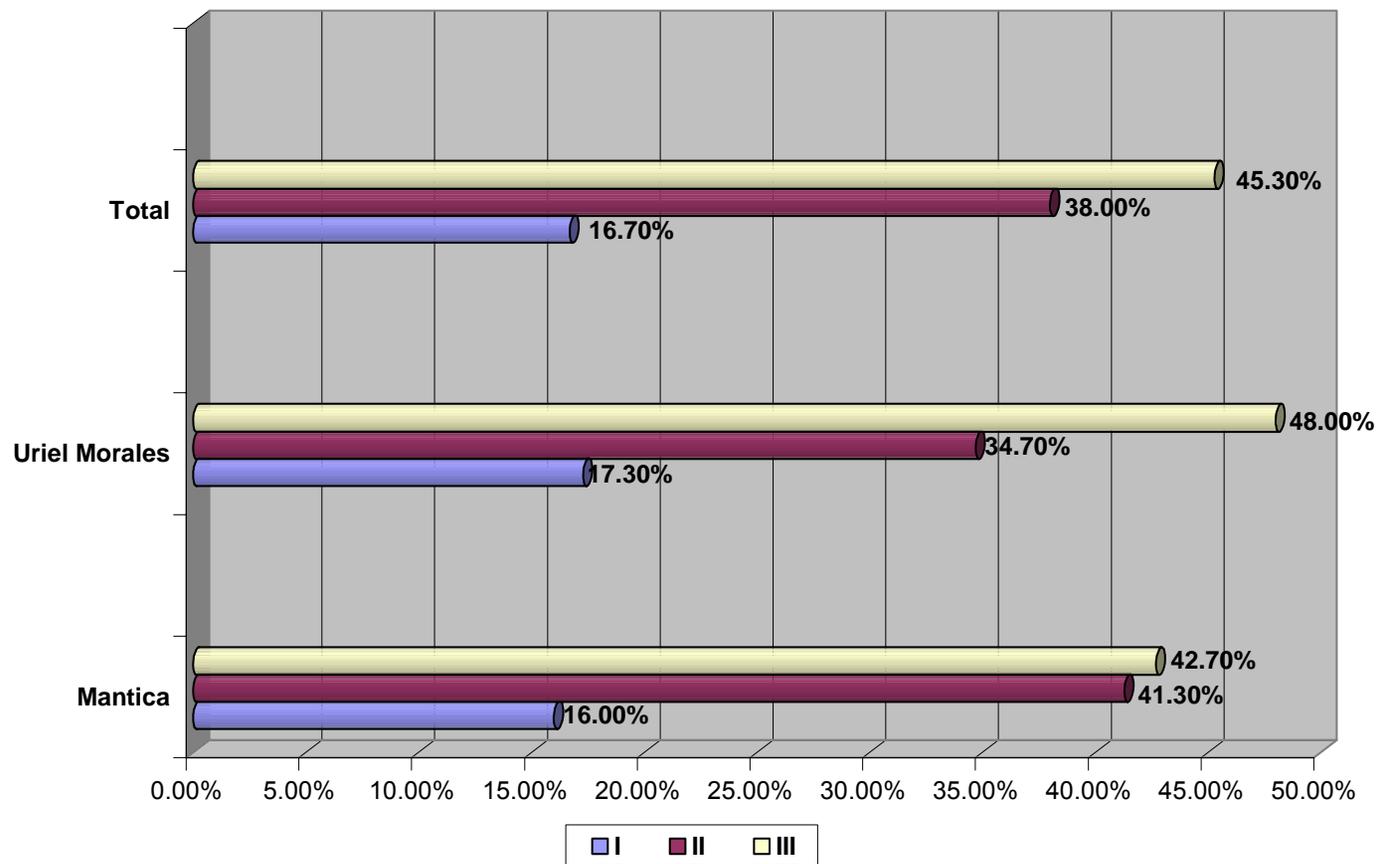
Grafico 3. Distribución de las mujeres Embarazadas por ocupación asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

N=150

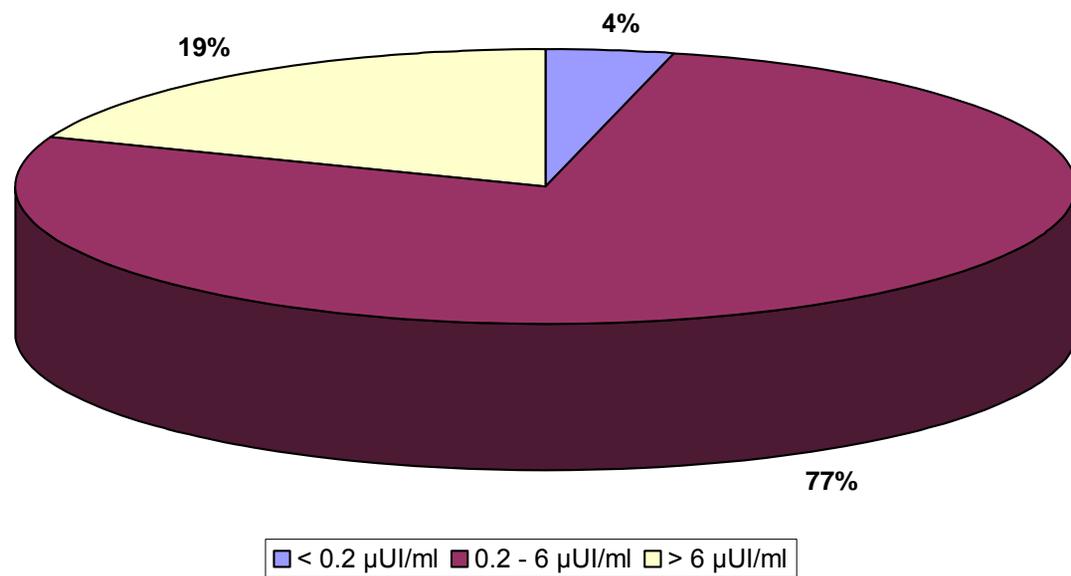
Grafico 4. Distribución de las mujeres Embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello según Trimestres de gestación durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

n=150

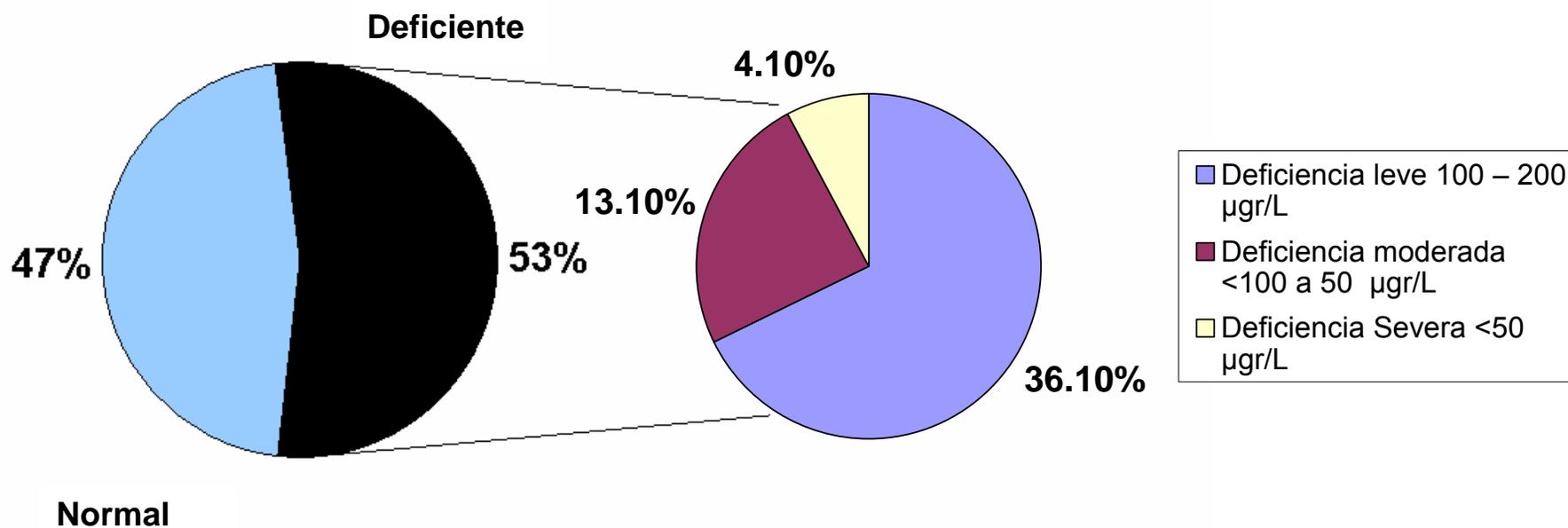
Grafico 5. Distribución de los valores de TSH de las mujeres Embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

N=150

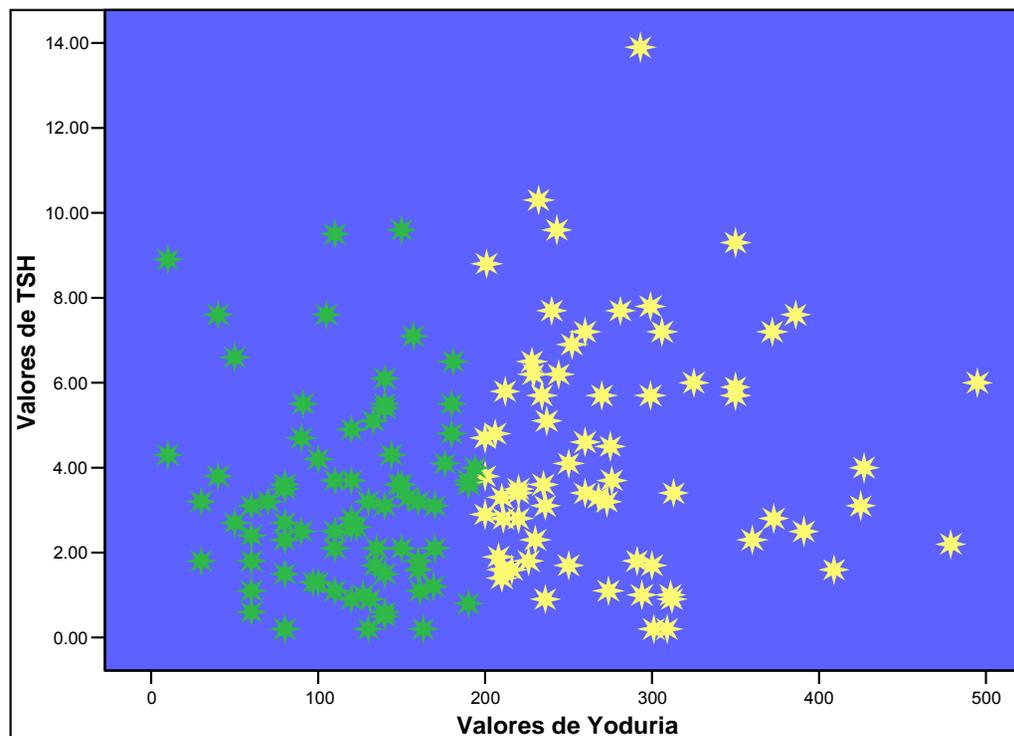
Grafico 6. Distribución de los valores de Yoduria de las mujeres Embarazadas asistentes al Control Prenatal de los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello durante los meses de Agosto a Septiembre 2006.



Fuente: Primaria y Secundaria

N=144

Grafico 7. Distribución de los valores de TSH según Yoduria de mujeres embarazadas en los Centros de Salud Mántica Berio y Uriel Morales Argüello de Agosto a Septiembre del 2006.



Leyenda
 ★ Valores de TSH con Yoduria normal ★ Valores de TSH con Yododeficiencia

<i>Valores de TSH y Yoduria < 200µgr/L</i>						
Observaciones	Promedio	Mediana	Moda	DE	Mínimo	Máximo
77	3.2	3.1	3.6	2.1	0.20	9.6

Fuente: Primaria y Secundaria