

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA.**

**CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**



**Tesis para optar al título de Licenciada en Bioanálisis Clínico**

**Determinación de yodurias en gestantes y TSH en sus neonatos nacidos en el HEODRA, junio- agosto 2017.**

**Elaborado por:**

- Sandra Jahoska Velásquez Amador
- Nancy Carolina Corea Munguía.

**Tutores:**

- ✓ Dr. Efrén Castellón Cisneros.

Médico- Nutricionista- Bioquímico.

- ✓ Dra. Aura Fúnez Ríos, Msc, PhD

Bioquímica

**“A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD”**

# Índice

<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>Antecedentes</b> .....	<b>4</b>
<b>Justificación</b> .....	<b>9</b>
<b>Problema</b> .....	<b>10</b>
<b>Objetivos</b> .....	<b>11</b>
General: .....	11
Específico: .....	11
<b>Marco teórico</b> .....	<b>12</b>
Fisiología del yodo .....	12
Metabolismo del yodo .....	13
Indicadores para evaluar el nivel nutricional de yodo en una población según criterios de la OMS.....	15
Métodos de cuantificación de la TSH sérica .....	19
Hormonas tiroideas .....	19
Descripción e importancia de las hormonas tiroideas: .....	19
Fisiología de las hormonas tiroideas.....	20
Función de las hormonas tiroideas: .....	21
Enfermedades asociadas a las hormonas tiroideas.....	22
Adaptación tiroidea al déficit de yodo.....	25
Efectos de la deficiencia de yodo a través del ciclo vital.....	27
Cambio de la función tiroidea durante el embarazo .....	29
<b>Operacionalización de las variables</b> .....	<b>37</b>
<b>Resultados</b> .....	<b>39</b>
<b>Discusión</b> .....	<b>50</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>54</b>
<b>Recomendaciones</b> .....	<b>55</b>
<b>Anexo</b> .....	<b>56</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>60</b>

## **Dedicatoria**

**A Dios** por darnos la oportunidad de vivir, por estar con nosotros en cada paso que damos, por fortalecer nuestro corazón e iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino personas que han sido nuestro soporte, guía y compañía durante todo este periodo de estudio

**A nuestros padres** por darnos amor incondicional y confianza que depositaron en nosotros, así como el apoyo moral y económico que nos dieron a lo largo de nuestro estudio

## **Agradecimientos**

**A nuestros tutores** por los conocimientos en el área de investigación y por su dedicación en dicha materia y por llevarnos de la mano durante este periodo de investigación.

**A los pacientes** que participaron de este estudio sin los cuales no hubiese sido posible.

Y de igual manera a todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron a la realización del estudio.

## RESUMEN

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

**Objetivos:** Determinar los niveles de yoduria en mujeres embarazadas que acuden al HEODRA y la TSH de sus neonatos en la ciudad de León, Nicaragua. **Material y método:** se realizó un estudio de tipo descriptivo, donde se tomaron muestras de sangre de cordón umbilical de recién nacidos para determinación de la Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) por medio de suero y muestras de orina de las embarazadas para determinar los niveles de yoduria, las muestras se analizaron en el laboratorio de Bioquímica clínica de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León, por el método de Sandell-Kolthoff y ELISA para TSH. **Resultados:** Las yodurias de las madres gestantes un 65% mostraron deficiencia con una mediana de 60 µg/l, en las TSH de los neonatos un 23% resultó con valor  $\geq 10$  mU/l, al relacionar ambos indicadores de nutrición de yodo las madres gestantes que presentaron yodurias deficientes ( $<150$  µg/l), sus neonatos presentaron un valor de TSH mayor de 10 mU/l en un 15%, ambos parámetros reflejan deficiencia de yodo moderada según los criterios de la OMS. **Conclusión:** Los dos indicadores TSH y yodurias utilizados para la evaluación nutricional de yodo en la población estudiada, embarazadas y sus neonatos reflejaron deficiencia nutricional moderada de yodo, en la relación de las yodurias de las madres y la TSH de sus neonatos se encontró que de las yodurias insuficientes en las gestantes, sus neonatos presentaron un 15% de TSH por encima del valor normal establecido.

## Glosario

TSH: Hormona estimulante del tiroides

Tg: Tiroglobulina

T3: Triyodotironina

T4Tetrayodotironina

MIT :Monoyodotirosina

DIT: Diyodotirosina

TCY: Trastornos por carencia de yodo

DDY: Deficiencia por desordenes de yodo

TDY: Trastornos por deficit de yodo

CUI: Concentración yodo urinario

TBG: Globulina fijadora de tiroxina

Ac: Anticuerpos

TPO: Enzima yoduro peroxidasa

TRH: Hormona liberadora de Tirotropina.

## Introducción

El oligoelemento yodo es parte integrante de las hormonas tiroideas, que desempeñan un papel fundamental en el crecimiento y la división celular<sup>(1)</sup>. La tiroides se almacena alrededor del 70 al 80% de yodo absorbido a partir de los alimentos, el agua, los productos marinos como algas y pescado, la sal fortificada con yoduro o yodato de potasio, así como el pan, la leche y sus derivados<sup>(2)</sup>.

Los niveles adecuados de yodo, es el factor determinante para la síntesis de las hormonas tiroideas, la tiroides tiene la capacidad de concentrar yodo, incorporándolo a la molécula de Tiroglobulina (Tg), por lo que es el principal órgano de depósito de yodo en el organismo <sup>(3)</sup>

Las dos hormonas tiroideas más importantes son la triyodotironina (T3) y la tetrayodotironina (T4), son derivados yodados del aminoácido L-tirosina, combinando tirosina con yoduro y formando así la monoyodotirosina (MIT) y (DIT), que al acoplarse dos moléculas de DIT formará T4, una de DIT y otra de MIT formara T3, unidas a la Tg. Posteriormente las enzimas intracelulares separan la T3 y T4 de la Tg. Finalmente, T3 y T4 son liberadas al plasma, donde acudirán a los órganos dianas para realizar su función<sup>(5)</sup>.

La T3 y T4 una vez secretadas circulan en la sangre unidas a proteínas, principalmente, a la TBG (Globulina fijadora de tiroxina) y en menor proporción a la transtiberina (pre albúmina fijadora de tiroxina) y a la albúmina, una pequeña proporción lo hace en forma libre. Únicamente las hormonas libres son activadas a nivel metabólico. Las necesidades de yodo varían según la edad y determinadas circunstancias fisiológicas. Las necesidades de los recién nacidos prematuros, los neonatos, los niños pequeños, mujeres embarazadas y lactantes son más altas. <sup>(6,3)</sup>

En el caso de las mujeres embarazadas es importante el incremento de los requerimientos de yodo para incrementar la producción de T4, para mantener eutiroidismo y transferir hormonas tiroideas al feto, en la etapa temprana del primer trimestre y durante toda la gestación <sup>(7)</sup>

En el caso de las mujeres lactantes necesitan suficiente yodo, ya que a través de la leche materna se transfiere el yodo al recién nacido. En el periodo embrionario las mujeres embarazadas requieren las hormonas tiroideas para el desarrollo y la maduración del cerebro y de red neurológica del feto. Las Hormonas Tiroideas en el feto proceden de la madre y del tiroides fetal. La placenta actúa como barrera que permite el paso de las hormonas tiroideas, yodo, y es impermeable a la hormona estimulante del tiroides (TSH). El paso por la placenta del yodo y la tiroxina tienen lugar durante todo el embarazo, por tal razón las mujeres en estado gestacional requieren más yodo ya que la síntesis de hormonas tiroideas está en aumento. En edad infantil, un déficit de hormonas tiroideas puede provocar un grave subdesarrollo mental y físico. Por ello, el funcionamiento sano de la tiroides es tan importante en estas fases de la vida, algo que solo se consigue con una administración suficiente de yodo<sup>(8,3)</sup>.

La deficiencia de yodo es particularmente importante en las mujeres embarazadas o las que están lactando a sus niños. Una deficiencia severa de yodo en la madre se ha asociado con abortos espontáneos, nacimiento de niños muertos, parto prematuro y anomalías congénitas en los bebés, conocidos como trastornos por carencia de yodo (TCY) o deficiencia por desórdenes de yodo(DDY), debido a la producción inadecuada de las hormonas tiroideas<sup>(9,4)</sup>.

Durante el embarazo, las tiroides aumenta su tamaño en un 10% (en regiones yodo deficientes) hasta un 40% mientras que la producción de tiroxina (T4) y de triyodotironina (T3) se incrementan en un 50%, esta deficiencia de yodo durante el embarazo y en la infancia puede afectar el crecimiento y el desarrollo neurológico y aumentar la mortalidad infantil<sup>(3)</sup>.

Esta deficiencia durante la infancia reduce el crecimiento somático y la función cognitiva y motora. La alimentación no es suficiente para cubrir las necesidades de yodo de la mujer embarazada y, por tanto, del feto. Por eso, aunque durante el embarazo se debe equilibrar la ingesta de sal, es importante que siempre se utilice sal yodada en la preparación de los alimentos<sup>(9)</sup>.

Las hormonas tiroideas son requeridas para la mielinización del cerebro durante la vida fetal y postnatal. Las hormonas tiroideas actúan regulando procesos de diferenciación de las terminaciones neuronales, como el crecimiento dendrítico, estimulación de la mielinización, desarrollo de la audición. La hipotiroxinemia (hipotiroidismo) maternal durante la gestación, en ese período crítico causa daños irreversibles en el cerebro con un retardo mental y anomalías neurológicas en el feto y recién nacido. De aquí la importancia de la evaluación del yodo en gestantes y sus neonatos<sup>(9)</sup>

## Antecedentes

Los datos de la deficiencia de yodo en el contexto histórico y geográfico permiten ubicar este problema como un elemento característico de la transición epidemiológica y nutricional, principalmente en desarrollo. El yodo es esencial para la función de la glándula tiroides y la síntesis de las hormonas tiroideas, las que, a su vez, desempeñan un importante rol en el crecimiento y el desarrollo, con importantes implicancias para la salud humana. <sup>(10)</sup>

La organización mundial de la salud (OMS) ha señalado a África, las Américas, el este del Mediterráneo; suroeste de Asia y el pacífico occidental, como zonas afectadas, reportando una prevalencia mundial de deficiencia de yodo del 35%<sup>(5)</sup>

A pesar de los esfuerzos del Consejo Internacional para el control de los trastornos por deficiencia de yodo (ICCIDD) para poner fin a las formas prevenibles de hipotiroidismo, bocio y retraso mental, para el año 2012 los datos de la OMS, basados en la mediana de excreción de yodo en orina, muestran que 32 países a nivel mundial presentaron deficiencia de yodo y que globalmente el 29,8% eran niños. <sup>(11)</sup>

La deficiencia de yodo es reconocida como la causa universal más común de daño cerebral y retraso mental prevenibles. También es causa de bocio, daño en la función reproductiva y otros trastornos denominados en conjunto desórdenes por deficiencia de yodo (DDI). Estudios pioneros en Latinoamérica (LA) y en otros lugares en los años 70s señalaron a la deficiencia de yodo durante el embarazo como una de las principales causas de daño cerebral en el feto, y ésto, es más que el bocio, surgió como la consecuencia más grave de la deficiencia de yodo. Se ha demostrado que la deficiencia de yodo durante el embarazo resulta en hipotiroidismo materno y deterioro del desarrollo mental del feto, los que pueden ser prevenidos administrando un suplemento de yodo a la madre. <sup>(12)</sup>

La situación de la nutrición de yodo en Latinoamérica tiene una larga historia de deficiencia de yodo con la peor endemia en la comunidad montañosas aisladas. Las regiones Andinas y la Región central de México fueron las más afectadas, pero muchas otras partes del hemisferio también se vieron gravemente comprometidas, y prácticamente ningún país de Latinoamérica estuvo libre de la deficiencia de yodo.

La eliminación de la DDI como problema de salud pública para el año 2000 fue abogada en la cumbre mundial por la infancia (CMI) de la Naciones Unidas en 1990. En 1993 la OMS y UNICEF recomendaron la yodación universal de la sal (IUS) como la principal estrategia para lograr la eliminación de los DDI. (13)

Tres años más tarde, reconociendo la importancia de la eliminación de los DDI, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó la resolución wha58.24 comprometiéndose a los países a informar sobre la situación mundial de los DDI cada 3 años.

Encuestas de bocio en la década de 1930 mostraron que casi todos los países tenían al menos algunas regiones donde la prevalencia de bocio era más del 50%, y varios, como Argentina, Brasil, Ecuador, Paraguay, Perú, México y Guatemala, tenían deficiencia de yodo en la mayor parte de su territorio. Durante los años de 1950s y 1960, prácticamente todos los países legislaron la yodación obligatoria de la sal para consumo humano, estableciendo arbitrariamente una amplia gama de niveles de yodación. En algunos países la profilaxis con la sal yodada fue transitoriamente exitosa, pero en la mayoría no lo fue. Aquellos programas que fueron inicialmente exitosos posteriormente regresionaron, debido sobre todo a varios problemas comunes, tales como 1) no se impuso el cumplimiento de las leyes 2) no hubo monitoreo o fue inadecuado y 3) la importancia de la deficiencia de yodo y su corrección no fue comunicada adecuadamente a los sectores pertinentes. Consecuentemente en los años 1990s después de 30 años de haberse aprobado la yodación obligatoria de la sal, solo unos pocos países se aproximaron a la condición de yodo suficiente y la prevalencia global de bocio no había cambiado significativamente. (9,11)

En 1994 la (OMS), El Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el international council for control of Iodine Deficiency Disorders (ICCIDD) establecieron criterios que deberían seguir los programas de vigilancia epidemiológica para eliminar los trastornos relacionados con deficiencia de yodo. Dentro de dichos criterios destaca la cuantificación de la TSH neonatal como indicador complementario a las yodurias, señalándose que en una población con aporte suficiente de yodo no debe haber más de 3% de neonatos con TSH por encima de 5mU/l cuantificada en papel filtro, en sangre obtenida del talón: (aunque hay varios estudios que la valoración se ha realizado en TSH en suero del cordón) esto quiere decir que el tamizaje neonatal que mide la TSH puede, además identificar los casos de hipotiroidismo congénito, establecer el grado de deficiencia de yodo de una población mediante el análisis de sus valores. <sup>(9,14)</sup>.

En un estudio realizado para el año 2014 en Latino América encontraron que la mayoría de los países mantienen programas para el control de los DDI para lograr el nivel de ingesta de yodo adecuado, encontrándose que en la mayoría de los países presentan suficiencia de yodo con medianas > 100 µg /l en niños escolares y solamente en (Haití) se encuentra con deficiencia de yodo (Pretell, 2014), por otra parte las yodurias de las mujeres embarazadas encontradas en países como Argentina, Brasil, México o Guatemala, mostraron la existencia de deficiencia nutricional de yodo mediana de yodurias (< 150 µg /l) rango de medianas de yodo encontrados entre 79-138 µg/l.

La situación nutricional del yodo en Centroamérica ha sido ampliamente documentada la existencia de deficiencia de este mismo. En 1950, Guatemala fue pionera en América Latina al implementar con éxito un programa de yodación de sal a nivel nacional para controlar el bocio endémico. La prevalencia de bocio antes de la implementación de este programa era del 38%. En general se considera que cuando la prevalencia promedio del bocio es mayor del 5% constituye un problema de salud pública nacional <sup>(6,16)</sup>.

La efectividad de la medida pudo ser comprobada cuando en 1965, una encuesta nacional de nutrición encontró que la prevalencia era del 5%. Sin embargo, la falta de un sistema permanente de vigilancia epidemiológica y de un control de calidad del proceso de fortificación de la sal con yodo, aun a una falta de apoyo por los niveles de decisión política hizo que en las décadas de 1970 y 1980 el problema reapareciera, y es así como evaluaciones realizadas en 1979 y 1987 mostraron una prevalencia promedio a nivel nacional de bocio endémico de 11 y 21% respectivamente, en la población escolar<sup>(6,16)</sup>.

Nicaragua inicio la yodación de la sal en julio de 1978, y a partir de entonces, se inició el control de las plantas procesadoras y yodación de la sal, y en 1981 se inició las actividades de seguimiento epidemiológico. <sup>(16)</sup>

La situación nutricional de yodo en Nicaragua datos de un estudio realizado a nivel LA en el año 1999 sobre el estado nutricional de yodo encontraron en niños escolares, una mediana de yodo en orina de 116 µg /l y se encontró un 25% de bocio (Pretell et al., 2004). Para el año 2014 los niveles de yodurias en escolares fue de 196 µg/l, la proporción de hogares que consumieron sal adecuadamente yodada estuvo entre 80-89% (Pretell 2014).

En León se han realizado estudios sobre el estado nutricional de yodo en población vulnerable mujeres embarazadas y niños escolares. En un estudio descriptivo de corte transversal realizado por Martínez Barrera y Gallo Manzanares, utilizaron el método Sandell-Kolthoff para medir yodurias en mujeres embarazadas que asisten al control prenatal del centro de salud “ Mántica Berio” clínica virgen del Rocío Posoltega en el período Marzo – Agosto del 2005 de la ciudad de León – Nicaragua, concluyeron que de las 100 mujeres embarazadas de 2 municipios del país, el 41% resultó con los valores de yodurias dentro de los límites normales y un 59% yodurias deficientes presentando una mediana urinaria de yodo por debajo de 200 µg/l<sup>(7)</sup>.

En otro estudio realizado por Reyes Lidia, sobre yodurias en niños escolares de 6 a 13 años de edad que asisten al centro escolar San Benito, Poneloya, León-Nicaragua, en el período de Abril a Octubre de 2006 concluyeron en que el 99% de la población mostró niveles normales de yodo, 1% presentó niveles con una concentración de 9.2  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , siendo el valor más bajo que obtuvieron. <sup>(11)</sup>.

## Justificación

Los trastornos por yodo deficiencia afectan a 740 millones de personas que equivalen al 13% de la población mundial, de ellos aproximadamente 50 millones sufren de alguna alteración cerebral. Los países en vías de desarrollo como Nicaragua se han caracterizado como una zona endémica de deficiencia de yodo, lo que trae como consecuencias un menor desarrollo físico e intelectual ocasionando un impacto negativo en la productividad y la economía de las poblaciones.

La deficiencia de yodo constituye un importante problema de salud pública en Nicaragua ; existen varios estudios para determinar la yodo deficiencia en mujeres en estado de gestación, y algunos relacionado con indicadores del funcionamiento tiroideo.

La TSH se correlaciona con las yodurias en áreas de deficiencia de yodo, yodurias por debajo de lo recomendado incrementan los valores en TSH. Las TSH es un indicador de la función tiroidea. Para evaluar el grado de la deficiencia de yodo se utiliza la evaluación de yodurias ya que el 90% de todo el contenido de yodo que se absorbe se elimina por la orina, ambos parámetros son indicadores de deficiencia de yodo.

La deficiencia nutricional materna de yodo puede tener distinta gravedad. Así, una hipotiroxinemia que ocurra desde las etapas tempranas de la gestación, es crítica y causará un daño irreversible en el cerebro del niño con retardo mental y anomalías neurológicas, dependiendo la gravedad del momento y de la intensidad del déficit hormonal.

Con el presente estudio se pretende investigar el estado nutricional de yodo en la población vulnerable como son las mujeres gestantes y sus neonatos del municipio de León con el fin de contribuir al conocimiento epidemiológico y prevenir los desórdenes por deficiencia de yodo.

## **Problema**

¿Cuáles son los niveles de yodo en gestantes y hormona estimulante del tiroides (TSH) de sus neonatos nacidos en el Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello en la ciudad de León, Nicaragua?

## Objetivos

### **General:**

Determinar los niveles de yoduria en mujeres embarazadas que acuden al HEODRA y de la TSH de sus neonatos en la ciudad de León, Nicaragua.

### **Específico:**

1. Describir las características socio- demográficas de la población en estudio.
2. Evaluar las concentraciones de yodo urinario en mujeres embarazadas.
3. Determinar las concentraciones de TSH en sus neonatos.
4. Relacionar los factores asociados al estado nutricional del yodo.

## Marco teórico

### Fisiología del yodo

El yodo se ingiere en diferentes formas químicas absorbiéndose de manera casi completa y rápida en el estómago y en el duodeno, pero esta absorción puede ser disminuida por la presencia de alimentos denominados bocígenos o por el déficit de otros micronutrientes<sup>(12)</sup>. El yodo contenido en los alimentos y agua se encuentra, predominantemente, en forma de yoduro y el resto, unido orgánicamente a aminoácido. El yodo unido orgánicamente representa una pequeña cantidad del contenido de los alimentos, se absorbe y se excreta, en parte, con la heces <sup>(13)</sup>.

El yodo que ha sido absorbido a través del tubo digestivo entra en los folículos de la glándula tiroidea a través de la membrana basal. En áreas con cantidad suficiente de yodo o yodo suficientes (ASI) el tiroides solo incorpora el 10% del yodo ingerido mientras que en áreas yodo deficientes(ADI), este porcentaje puede superar el 80%.

Las glándulas salivares, la mucosa gástrica y el plexo coroideo también contienen pequeñas cantidades de este elemento. Durante la lactancia, las glándulas mamarias acumulan yodo. La vida media del yodo en sangre es de 10 horas, siendo eliminado en un 90% por vía renal y en muy escasa cantidad a través de las heces. El cuerpo de un adulto contiene 15-20 mg de yodo, del cual el 70- 80% está en el tiroides, dentro del coloide o como tiroglobulina (tg) yodada<sup>(12, 14)</sup>.

En el tiroides, el yoduro se transporta activamente al interior contra gradiente químico y eléctrico por un sistema co-transportador llamado NIS (Portador de sodio y yoduro) localizado en la membrana baso lateral de las células foliculares y que transporta un átomo de yodo junto con 2 átomos de sodio<sup>(15)</sup>.

Esta bomba transportadora de yoduro es estimulada por la hormona estimulante del tiroides (TSH) y puede ser inhibida competitivamente por perclorato, tiocianato, pertecnetato, bromuro o nitrito. Cuando este mecanismo para la captación de yodo está genéticamente alterado, los pacientes desarrollarán hipotiroidismo y bocio<sup>(15)</sup>.

Al mismo tiempo, la tiroglobulina se produce en el interior de la célula folicular, en el retículo endoplasmático rugoso, desde la cual se libera al coloide por exocitosis. <sup>(16)</sup>

Desde la célula folicular, el yoduro es transportado por la pendrina en la superficie apical de las células foliculares, la enzima tiroperoxidasa (TPO) actúa sobre el yodo mediante una reacción compleja en 3 pasos secuenciales: 1) lo oxida 2) lo incorpora a los residuos de tirosina de la Tg 3) cataliza el acoplamiento de dos residuos de tirosina yodados que formarán las futuras hormonas tiroideas<sup>(17)</sup>. Con esta unión de yodo-tirosina se producen las yodo-tirosinas (monoyodo-tirosina MIT, diyodotirosina DIT) que son los precursores de las hormonas tiroideas<sup>(18, 19)</sup>. La unión de dos moléculas de DIT da lugar a la T4 y la unión de una molécula DIT con una de MIT a la T3 que es estructuralmente idéntica a T4 pero contiene menos yodo<sup>(20)</sup>.

### **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 100-200 µg/día y para niños 90-120 µg/día. En el embarazo y la lactancia las necesidades de yodo se incrementan y son de 200-250 µg/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 2mg/ día o más, provoca la inhibición de la proteólisis y de la liberación de las hormonas tiroidea que puede originar la aparición de bocio o hipotiroidismo.

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 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 gr/día. 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 es reabsorbido y recuperado por el pool del yoduro, de hecho, de hecho la competencia en la práctica se establece solo entre el riñón y el tiroides. 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<sup>(48)</sup>

## Requerimiento del yodo según la edad

Según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1992 (21, 22) la dosis de yodo necesaria de manera diaria varía según las distintas etapas de la vida. (23, 24)

**Tabla 1: Ingestas mínimas de yodo recomendadas según la edad**

Grupo	Edad	µg de yodo por día
Prematuras		> 30
Niños	0-5 meses	90
	6-12 meses	90
	1-6 años	90
	7-12 años	90
Adultos		150
Mujeres embarazadas		200-300
Mujeres lactantes		200-300

Es importante destacar que las necesidades del recién nacido prematuros, los neonatos y los niños pequeños son más altas, si las ajustamos a sus pesos corporales: la cantidad de yodo suficiente y necesario para toda la vida es tan solo 4g, pero es imprescindible ingerirlo diariamente porque no se puede almacenar en el organismo.

### **Indicadores para evaluar el nivel nutricional de yodo en una población según criterios de la OMS.**

La OMS recomienda varios indicadores para evaluar el estado nutricional del yodo:

1. Tamaño de tiroides
2. Yodurias en escolares, gestantes y lactantes.
3. Evaluación de TSH en neonatos dentro del programa de tamizaje y evaluación de Tg en escolares.

**Tabla 2. Criterios para definir una población como deficiente de yodo y su gravedad.**

Criterio	Población	Leve	Moderado	Severo
Bocio (%)	Niños 6-12 años	5.0-19.9	20-29.9	>30
Mediana de yoduria ( $\mu\text{g/l}$ )	Niños 6-12 años	50.0-99.9	20.0-49.9	<19
THS >5 mU/l(5%)	Neonatos	3.0-19.9	20-39.9	>40

El valor normal de Tiroglobulina en niños en edades escolares va de 4-40  $\mu\text{g/l}$ .

### **Métodos para cuantificar el nivel de yodo en los seres humanos**

Debido a que más del 90% de yodo ingerido se elimina por orina, la concentración de yodo urinario (CUI) es un biomarcador de la ingesta reciente de yodo y el mejor indicador para detectar los TDY. Aunque la CUI no aporta información directa de la función tiroidea, es una medida fiable de la exposición al yodo y una medida baja sugiere un elevado riesgo de desarrollar trastornos tiroideos<sup>(25)</sup>.

La determinación de CUI en la orina de 24h es un indicador fiable de la ingestión de yodo realizada por un individuo en situación de equilibrio nutricional de este elemento.

No obstante para estudios colectivos, este método resulta más incómodo, por la dificultad en la recogida de la muestra y más caro por lo que es menos recomendado<sup>(26)</sup>.

- **Yodurias en muestra de orina aislada**

La CUI en micción aislada es un buen de indicador del nivel nutricional de yodo en grupos de individuos <sup>(12, 25)</sup>. Es el indicador bioquímico más práctico para estimar la ingesta reciente del yodo y, tanto la OMS como el Consejo Internacional de Control de los trastornos por déficit de yodo (ICCIDD) la recomiendan como marcador, tanto la exposición al mismo, como para medir el impacto de las inversiones de prevención y control de la deficiencia de yodo<sup>(27)</sup>. La yoduria en muestra miccional se evalúa recogiendo 2ml de orina, preferiblemente a primera hora de la mañana y es el método de elección para estudios poblacionales reconocido internacionalmente por su fiabilidad y comodidad.

Es importante reconocer que la yoduria tiene un ciclo circadiano y una variabilidad diaria de hasta un 20%. Este ritmo circadiano es independiente de la edad, del sexo y de la estación del año. La concentración de yodo en orina se puede realizar mediante distintos sistemas:

- 1) Estudios colorimétricos de ácido clórico de Zack modificado por Benotti
- 2) Técnica colorimétrica de Dunn
- 3) Método semicuantitativo descrito por Gnat
- 4) Método de Sandell-Kolthoff
- 5) Cromatografía líquida de alta resolución<sup>(26)</sup>.

- **Yodurias en orina de 24 horas**

La yoduria se obtiene mediante la recogida de orina durante 24 h. Es el método empleado para estudiar el nivel nutricional de yodo en un individuo, ya que la determinación del yodo en muestras de orina aisladas varía sustancialmente como consecuencia del ciclo circadiano en la excreción de yodo, la ingesta de líquidos y la diuresis. Sin embargo, la yoduria en orina de 24 horas también puede cambiar de unos días a otros por lo que no se considera un método perfecto. Hay autores que proponen que, para evitar la recogida complicada, se podría realizar la obtención de varias muestras de orina del paciente y aplicar la relación yodo/creatinina pero, para ello, sería preciso la obtención de al menos 10 muestras aisladas de orina de un individuo para poder obtener resultados fiables<sup>(28)</sup>. Siempre es necesario que la cantidad de creatinina sea adecuada, por lo que aplicar la relación yodo/creatinina en niños con desnutrición sobredimensionaría el resultado. Para estimar la cantidad de yodo consumida diariamente, asumiendo que la biodisponibilidad del yodo es del 92%, se aplica la fórmula:  $\text{yodo urinario } (\mu\text{g/L}) \times 0.0235 \text{ peso (kg)} = \text{yodo por día } (\mu\text{g})^{(25)}$

- **Determinación de niveles de yodo en otros líquidos biológicos y tejidos.**

La determinación de yodo en tejidos tiroideoo mamario se ha realizado como parte de algunos estudios de investigación clínica. Las determinaciones de las concentraciones séricas de yodo inorgánico se han circunscrito a estudios de investigación en el embarazo, no siendo útiles en estudios epidemiológicos.

## **Métodos de cuantificación de la TSH sérica**

Existen distintos tipos de métodos según el laboratorio pero los más comunes son<sup>(31)</sup>:

- **TSH:** métodos inmunométricos de naturaleza no isotópica. Entre éstos se encuentran los ensayos inmunoenzimométricos (IEMAs), los inmunofluorimétricos (IFMAs), los inmunoluminométricos (ILMAs) en sus subtipos de inmunoquimioluminiscentes (ICMAs), inmunobioluminiscentes (IBMAs) e inmunolectroquimioluminiscentes (IECMAs).

## **Hormonas tiroideas**

### **Descripción e importancia de las hormonas tiroideas:**

El tiroides secreta las hormonas tiroideas (triyodotironina o T3 y tiroxina o tetrayodotironina o T4) que son las encargadas de regular el proceso metabólico de muchas células y tienen un importante papel en el crecimiento y desarrollo de múltiples órganos, especialmente del cerebro.

El desarrollo neural comienza en la época fetal por lo que, un déficit hormonal en esta época del desarrollo o en los primeros años de vida, conducirá a un retraso mental irreversible. La acción de las hormonas tiroideas sobre el cerebro en desarrollo se ejerce a través de la unión de la T3 a los receptores nucleares neuronales. La T3 es producida localmente y procede de la T4 a través de la acción de una desyodasa, por lo que es fundamental que la cantidad de T4 sea la adecuada. El tiroides fetal no comienza a funcionar hasta la semana 24 de gestación por lo que, en más de la mitad del embarazo, la T4 fetal procede de la madre y, por ello, resulta imprescindible garantizarle unos niveles de tiroxina adecuados<sup>(9)</sup>.

## **Fisiología de las hormonas tiroideas**

La síntesis de hormonas tiroideas tiene lugar en los folículos tiroideos, combinando tirosina con yoduro y formando DIT y MIT que darán lugar a la T3 y T4 aún unidas a la Tg. El complejo Tg-T3/T4 regresa del coloide a las células foliculares, donde las enzimas intracelulares separan la T3 y T4 de la Tg. Finalmente, T3 y T4 son liberadas al plasma donde acudirán a los órganos dianas para realizar su función. La T4, aunque sea la hormona que se produce en mayor cantidad, tiene sólo un 25% de la actividad de la T3 y su vida media es más larga.

La glándula tiroidea está controlada por la hormona hipofisaria TSH que actúa uniéndose a receptores específicos en la superficie de la célula folicular del tiroides, estimulando así la adenilciclase unida a la membrana y aumentando el AMP cíclico que activa la proteína quinasa A, lo que aumenta la transcripción génica y la formación de T3 y T4<sup>(30)</sup>. La TSH interviene en la estimulación de la captación de yoduro, en la actividad de la peroxidasa, en la síntesis de tiroglobulina, en la yodación de los residuos de tirosina en la Tg, en el acoplamiento de DIT y MIT y en la liberación de T3 y T4 desde el tirocito. Estas funciones están controladas por un sistema de forma de retroalimentación negativa: cuando la secreción del tiroides (T3 y T4) disminuye, se estimula compensatoriamente la secreción de TSH; y viceversa<sup>(16, 23)</sup>.

Si la estimulación de la glándula tiroidea se mantiene de forma crónica con niveles superiores a los normales, se produce una hiperplasia glandular y bocio<sup>(29)</sup>.

Los valores de TSH circulantes se relacionan con los niveles circulantes de T4 pero no con los de T3. La elevación de la TSH es el indicador más precoz de hipofunción tiroidea, ya que es un mecanismo compensador que se pone en marcha para mantener el estímulo a la glándula de manera que ésta continúe produciendo niveles de hormonas normales.

La T3 y la T4 circulan en la sangre unidas, mayoritariamente, a la TBG (tiroxine binding globuline) y, en menor proporción, a la transtiberina (pre albúmina transportadora de tiroxina) y a la albúmina; menos de un 0.5% de T3 y T4 circulan de manera libre. A nivel de las células dianas, las hormonas penetran mediante un proceso mediado por un transportador dependiente del sodio extracelular. La T4, que es la hormona que se sintetiza en mayor cantidad por el tiroides y la que, por tanto, predomina en el plasma, es la prohormona que debe desyodarse mediante la desyodasa tipo II a T3 para fijarse en los receptores nucleares de las células y ejercer su función<sup>(16)</sup>. Los receptores tiroideos, con múltiples isoformas, se encuentran en el núcleo de las células diana. La unión de la hormona inicia el proceso de transcripción, traducción y síntesis de nuevas proteínas<sup>(29)</sup>.

### **Función de las hormonas tiroideas:**

Las hormonas tiroideas tienen efectos en muchos tejidos.

### **Sus principales funciones son:**

- Desarrollo del Sistema Nervioso Central: Inhibición de la replicación neuronal, estimulación del crecimiento de los somas neuronales, estimulación de la mielinización y de la ramificación dendrítica. Aumentan la velocidad y la amplitud de los reflejos, vigilancia, atención, sensibilidad a estímulos, sensación de hambre, memoria, capacidad de aprendizaje y tono emocional<sup>(17)</sup>.
- Crecimiento corporal: estimulación de la expresión de los genes de la hormona de crecimiento (GH), síntesis de proteínas estructurales y enzimáticas, estimulación del cartílago de crecimiento, remodelación del hueso maduro mineralizado, dentición.<sup>(9)</sup>  
Desarrollo de la audición (morfogénesis de la cóclea y de los orgánulos de Golgi) y la visión (foto receptores de la retina).

- Metabolismo energético basal: regulación de las tasas basales de fosforilación oxidativa, producción de calor corporal y aumento del consumo de oxígeno.
- Metabolismo intermediario: estimulación de las diferentes vías cinéticas y de degradación del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas<sup>(9)</sup>

### **Enfermedades asociadas a las hormonas tiroideas**

Si las concentraciones de las hormonas tiroideas se sitúan por debajo de los valores normales, nos encontraremos ante un cuadro de hipotiroidismo, siendo el hipertiroidismo el caso contrario. Existe también una entidad denominada enfermedad tiroidea autoinmune donde se encuentran anticuerpos anti tiroideos positivos con valores de TSH, T4 y T3 normales y que puede cursar con o sin bocio.

### **Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo deriva del descenso o de la hipofunción de las hormonas tiroideas. Dependiendo de la edad del individuo, el tiempo de evolución y la intensidad del cuadro, los síntomas pueden variar ampliamente, desde grave e incluso mortal, hasta cuadros de hipotiroidismo subclínico o compensado (niveles de T4 normales con TSH elevada en ausencia de síntomas evidentes de hipotiroidismo). El origen del hipotiroidismo puede ser hipotalámico (déficit de secreción de Hormona liberadora de Tirotropina (TRH), hipofisario (alteración en la secreción de TSH), glandular (alteraciones a cualquier nivel de la síntesis de T3 o T4) y, finalmente, por resistencia periférica a las hormonas tiroideas<sup>(32)</sup>.

## **Hipertiroidismo**

El hipertiroidismo se debe a una hiperfunción glandular con aumento en la concentración de hormonas tiroideas. La causa más frecuente es por activación de los anticuerpos (Ac) estimulantes de la TSH (Ac antiTSH) que activan la captación de yodo y aumentan la síntesis hormonal. Esta situación se debe, en más de un 95% de los casos, a la enfermedad de Graves Basedow o bocio tóxico difuso<sup>(32)</sup>. Los síntomas asociados también dependen de la edad de aparición del trastorno hormonal: nerviosismo, temblor fino de dedos y lengua, adelgazamiento, crecimiento acelerado con aceleración en la maduración ósea, pubertad precoz, insomnio, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, exoftalmos, etc.

## **Enfermedades tiroideas asociadas a déficit o exceso de yodo.**

La asociación entre la ingesta de yodo y la aparición de enfermedades tiroideas en la población está en un equilibrio estrecho con un intervalo óptimo de seguridad relativamente pequeño. En la infancia, la cinética del yodo es mucho más intensa y, cuando se produce un descenso del mismo, da lugar al bocio que, en esta etapa de la vida, no constituye, como en el adulto, un mecanismo de adaptación adecuado. El mayor riesgo es el daño cerebral irreversible, que se puede producir de manera intraútero si la ingesta de yodo por parte de la madre es insuficiente. Trastornos que están asociados a nivel de yodo de la población<sup>(33)</sup>.

**Tabla 3: Espectro de trastornos por déficit o exceso de yodo<sup>(22)</sup>**

Grupos fisiológicos	Consecuencias para la salud
Todas las edades	Bocio Hipotiroidismo Incremento a la susceptibilidad a la radiación nuclear
Feto	Aborto espontáneo Muerte fetal Anomalías congénitas Mortalidad perinatal
Neonato	Cretenismo endémico, incluyendo deficiencia mental con una mezcla de mutismo, diplejía espástica, estrabismo, hipotiroidismo y baja estatura  Mortalidad infantil
Niños y adolescentes	Deterioro de la función mental Retraso en el desarrollo físico Hipertiroidismo inducido por yodo
Adultos	Deterioro de la función mental Hipertiroidismo inducido por yodo

### **Enfermedades asociadas al déficit de yodo (TDY)**

El déficit de yodo es la principal causa de retraso mental prevenible en el mundo ya que su ingesta es imprescindible para el adecuado desarrollo del sistema nervioso central (SNC). Modelos animales han demostrado, a lo largo de los años, cambios histológicos en la corteza cerebral en ratas con deprivación grave de yodo, cuerpos neuronales pequeños y compactos, disminución de las prolongaciones dendríticas y un retraso en la proliferación celular y la migración. Se han observado deficiencias en la mielinización en la corteza cerebral, visual y auditiva, el hipocampo y el cerebelo<sup>(33)</sup>

Debido a estos conocimientos se cambió la relación déficit de yodo y bocio, comenzándose una nueva asociación entre déficit de yodo y alteraciones neurológicas. Fue en 1983 cuando Basil Hetzel, en el marco de una conferencia impartida en el Indian Council of Medical Research of Delhi declaró: “El bocio es únicamente una alteración estética. Sin embargo, el déficit de yodo desencadena una serie de alteraciones de la salud mucho más graves: el efecto más importante es sobre el cerebro en desarrollo del feto, recién nacido y niño (cretinismo), suponiendo una barrera para el desarrollo social de estas comunidades. Además, provoca un aumento en el número de abortos, la mortalidad neonatal y las anomalías congénitas, incluyendo daño neuronal no asociado al cretinismo y menor desarrollo corporal y mental. Por ello sugiero reemplazar el término bocio por Trastornos por Déficit de Yodo (TDY) que refleja mucho mejor el amplio espectro de patologías que origina. Esto puede ayudar a dedicarle una atención especial al problema y a erradicarlo”<sup>(34)</sup>.

### **Adaptación tiroidea al déficit de yodo.**

La glándula tiroidea tiene mecanismos que permiten al organismo hacer frente a las posibles oscilaciones en la cantidad disponible de yodo y reacciona ante la disminución del yoduro circulante poniendo inmediatamente en marcha numerosos mecanismos de autorregulación<sup>(35)</sup>:

- Aumento del flujo sanguíneo y de la captación de yodo, por estimulación de NIS a través de la activación de la TSH.
- El yodo disponible se utiliza de manera preferente para la síntesis de T3 (debido a que requiere una molécula menos de yodo) con estado aparente eutiroideo a pesar de las bajas cifras de T4 circulante.
- Conversión preferencial de T4 en T3 en el SNC.
- Aumento del volumen del tiroides.

Si la cantidad de yodo diaria es inferior a 100  $\mu\text{g}/\text{día}$  en un adulto, la TSH estimula la captación de yodo por el tiroides disminuyendo su excreción renal y favoreciendo la producción de T3 sobre T4. No obstante, si la cantidad de yodo ingerida es inferior a 50  $\mu\text{g}/\text{día}$ , es imposible mantener el balance de yodo, la concentración de éste se verá muy disminuido en la glándula y aparecerá el bocio. Inicialmente, los bocios son homogéneos pero, con el paso del tiempo, darán lugar a la formación de nódulos<sup>(25)</sup>. Si el tejido tiroideo es patológico, subyacen trastornos inmunológicos o el déficit de yodo es mantenido, se producirá una elevación también de la TSH y, finalmente, una disminución de la T3, llevando a una situación de hipotiroidismo clínico. El déficit aislado de T4, aún con T3 normal o elevada y TSH normal (hipotiroxinemia), es relevante ya que existen tejidos como el cerebro que necesita la tiroxina para su conversión periférica a T3<sup>(36)</sup>.

El patrón funcional del tiroides anómalo depende de la edad. En los niños en zonas de yododeficiencia, lo característico es una elevación variable de la TSH, una baja concentración de T4, una T3 normal o levemente elevada y una Tg sérica muy alta. El fallo tiroideo y la aparición de cretinismo solamente tienen lugar en regiones con una deficiencia severa y crónica del nutriente.

Es importante destacar que la respuesta de cada tiroides a una situación de déficit de yodo es altamente variable, incluso dentro de la misma región, por lo que es probable que, en dicha respuesta, intervengan otros factores dietéticos, genéticos y/o ambientales<sup>(37)</sup>.

## **Efectos de la deficiencia de yodo a través del ciclo vital**

El déficit de yodo tiene efectos en todas las etapas de la vida aunque de diferente manera, siendo más graves cuanto más joven sea el individuo ya que, las hormonas tiroideas tienen un papel clave en el desarrollo corporal y especialmente cerebral, por lo que su función ya es clave dentro de la vida fetal<sup>(9)</sup>. Continúa siendo, a pesar de los esfuerzos de muchos países, un problema de salud pública de primer orden, así como un impedimento importante para el desarrollo económico y social de las poblaciones afectadas

- **Etapas fetal**

Bajas concentraciones de yodo durante la gestación implican una insuficiente producción de hormonas tiroideas tanto para la madre como para el feto. Como consecuencia de esto se produce una hipotiroxinemia que resultará en una hipotiroxinemia fetal, ya que, en los dos primeros trimestres del embarazo, el tiroides fetal apenas tiene actividad propia. Las consecuencias afectarán de manera especial al SNC: retraso mental severo, displejía espástica, defectos de audición y estrabismo. Si la hipotiroxinemia ocurre tardíamente, en el tercer trimestre del embarazo o en la vida neonatal, el deterioro neurológico será menor pero el individuo se verá afectado por bajo crecimiento, mixedema y alteración en el desarrollo sexual. Existen diversos estudios que han demostrado que la profilaxis con yodo durante el embarazo y la lactancia mejoran el desarrollo cognitivo de los niños durante los primeros 2 años de vida<sup>(38)</sup>.

- **Etapa neonatal**

El déficit de yodo es la causa más frecuente de alteraciones de la función tiroidea en los neonatos y se puede manifestar como hipotiroxinemia transitoria o prolongada, elevación de la TSH transitoria o permanente o hipotiroidismo transitorio o permanente. Es importante diferenciar el hipotiroidismo congénito (alteración funcional o estructural del tiroides fetal, con aporte normal de tiroxina materna, con protección del desarrollo cerebral hasta la semana 20 de vida), de la hipotiroxinemia materna por déficit de yodo durante el embarazo ya que, en este último caso, el daño cerebral tiene lugar desde el comienzo de la gestación por déficit de T4 materna, no es posible un diagnóstico estandarizado y, el daño en el recién nacido es irreversible ya que no existe un tratamiento eficaz<sup>(39, 40)</sup>. Manifestaciones de TDY a esta edad son el aumento de la mortalidad perinatal y mayor riesgo de bajo peso al nacimiento y de malformaciones congénitas<sup>(3)</sup>.

- **Infancia y vida adulta**

Capacidad teratógena, bocio, hipertiroidismo asociado a la presencia de nódulos autónomos o bocio multinodular, disminución de la capacidad cognitiva, disminución en la concentración y apatía<sup>(41)</sup>. Si el déficit de yodo es mantenido, especialmente en zonas donde las madres gestantes tienen un bajo consumo, diversos estudios demuestran que los niños pueden presentar numerosas alteraciones neurológicas como déficit en las habilidades perceptivomotrices, menor cociente intelectual<sup>(42, 43)</sup>, mayores trastornos de conducta, aumento del dintel auditivo y defectos en la capacidad perceptiva visual y motriz<sup>(44)</sup>

Algunos estudios han comprobado que la administración de yodo a poblaciones yodo deficientes supone un aumento de Insulinelike grow factor tipo 1 (IGF-1) y Insuline-like grow factor Binding Protein 3 (IGFBP3) mejorando el crecimiento de la población infantil<sup>(45)</sup>. Otros estudios han demostrado que la administración sistematizada de yodo a niños en edad escolar supone una mejora de su capacidad cognitiva y un aumento del peso correspondiente a la talla<sup>(46)</sup>.

### **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 Hormona liberadora de la Tirotropina (TRH) no se modifica de forma sustancial, el nivel sérico de la TSH continua 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 la T3 exógena la concentración sérica basal media disminuye durante el primer trimestre es probable que la disminución de la TSH séricas durante los estadios tempranos del embarazo constituyan una compensación de leve efecto tirotrófico de los niveles elevados de la Hormona Coriónica Humana (HCG), los niveles de TSH se normalizan durante segundo y tercer trimestre<sup>(48)</sup>.

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 la T3 se unen fuertemente a proteínas plasmáticas principalmente TBG bajo la influencia de altos niveles de estrógeno del embarazo<sup>(11)</sup>

## Deficiencia de yodo en el embarazo

Durante el período de embarazo existen diferentes adaptaciones fisiológicas con economía tiroidea esta debido a cambios patológicos cuando durante el embarazo toma lugar la deficiencia de yodo o bien restricción moderada de yodo. En todo el mundo, los cambios que ocurren durante la gestación en la función tiroidea materna donde la accesibilidad de hormonas es mayor que el yodo. 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 para la glándula tiroidea materna<sup>(7, 49)</sup>

**Tabla 3: Criterios para la valoración de la deficiencia de yodo en la población escolares, embarazadas, lactantes y niños <sup>(9)</sup>**

<i>Yoduria (medianas en µg/l)</i>	<i>Nutrición de yodo</i>
<b>Escolares</b>	
<20	Deficiencia grave
20–49	Deficiencia moderada
50–99	Deficiencia leve
100–199	Óptimo
200–299	Más que el adecuado
>299	Posible exceso
<b>Mujeres embarazadas</b>	
<150	Insuficiente
150–249	Adecuado
250–499	Superior al adecuado
>500	Excesivo
<b>Mujeres lactantes</b>	
<100	Insuficiente
>100	Adecuada
<b>Niños menores de 2 años</b>	
<100	Insuficiente
>100	Adecuada

## **Material y método**

**Tipo de estudio:** se realizó un estudio descriptivo de corte trasversal.

**Área de estudio:** Hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), León

**Universo y muestras:** el tipo de muestreo es no probabilístico por conveniencia, donde se incluyó a todas las mujeres embarazadas que asistieron a la sala de labor y parto del HEODRA. Donde se obtuvo la cantidad de 100 muestras de orina de las embarazadas y 100 muestras de sangre del cordón umbilical de sus neonatos.

### **Criterios de inclusión:**

- ✓ Toda mujer embarazada que acuda la sala de labor y parto en el HEODRA.
- ✓ Que participe de manera voluntaria en el estudio y firme el consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

- ✓ Toda muestra que sea insuficiente.
- ✓ Cuestionarios que contengan la información incompleta.
- ✓ Muestras con sueros que tengan hemólisis.
- ✓ Pacientes que presenten sangrado vía vaginal.
- ✓ Que no desee participar en el estudio.

**Fuente:** Primaria.

### **Instrumento para la recolección de datos:**

Para recolectar la información se utilizó un formulario que contiene preguntas cerradas y abiertas de acuerdo a los objetivos específicos.

### **Procedimiento para la recolección de información:**

Se solicitó autorización por parte de las autoridades del HEODRA para la toma de muestra en la sala de labor y parto.

A cada embarazada se le explicó los objetivos del estudio y pedimos la firma del consentimiento informado.

Después del consentimiento informado, se procedió al llenado de la ficha la cual nos permitirá obtener datos generales de las madres y registro de los resultados obtenidos del análisis de la muestra de orina materna y de sangre de cordón umbilical de sus neonatos.

**Recolección de la muestra:** Se dispuso de un período establecido para la recolección de las muestras.

- ✓ **Muestra de sangre:** Al momento del parto se nos facilitó el cordón umbilical unido a la placenta para la extracción de sangre venosa. La muestra se colocó en un tubo de ensayo con gel separador debidamente identificado con las iniciales de la participante y la fecha de la toma de la muestra. Luego se centrifugó a 3000 rpm por 5 minutos separando el suero, que fue posteriormente almacenado a 4°C, para después ser procesado con el Kit TSH ELISA de la casa comercial CALBIOTECH. Lote: TSS4862.
- ✓ **Muestra de orina:** A todas las pacientes seleccionadas se les orientó acerca de la toma adecuada de la muestra urinaria, esta muestra fue tomada mientras estuvo embarazada la paciente, se les facilitó un frasco debidamente estéril. Este frasco será rotulado con las iniciales de la paciente y fecha de la toma de muestra, esta fue almacenada a 4°C después de su recolección.
- ✓ Las muestras fueron trasladadas y procesadas en el laboratorio de bioquímica clínica en el complejo de la salud UNAN-León (campus médico).

**Procedimiento de las muestras:** El análisis de las determinaciones de yodo se realizó mediante el método de espectrofotometría basado en la reacción de Sandell-Kolthoff.

El yoduro I<sup>-</sup> es la forma química del yodo en la orina y catalizador en la reacción de Sandell-Kolthoff. En la que fue necesario digestar la muestra de orina para eliminar

sustancias como el nitrito, tiocianato o hierro que puedan interferir introduciendo error aumentando o disminuyendo las concentraciones de yodo.

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



El ion Cérico ( $Ce^{4+}$ ) tiene el color amarillo mientras que el ion ceroso ( $Ce^{3+}$ ) es incoloro, el curso de la reacción se sigue por la desaparición del color amarillo del  $Ce^{4+}$  a  $Ce^{3+}$ , esta reacción ha sido la base para la determinación de yodo en la orina a su especificidad y alta sensibilidad, es normalmente el más práctico, cuya meta global es supervisar y corregir deficiencias de yodo que puedan existir, así el nivel de yodo urinario puede usarse para clasificar la magnitud de deficiencia de yodo y el grado de urgencia para su corrección.

## Método de sandell-Kolthoff

### Procedimiento:

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

El análisis de las concentraciones de TSH se realizó mediante el método de ELISA en micro placa, con el propósito de determinar cuantitativamente los niveles de TSH en el suero humano. Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores es dependiente bajo una multiplicidad de factores tales como la especificidad del método. La localización, la población probada y la precisión del método en las manos del analista.

### Especificidad:

Se evaluó la reactividad cruzada del método ELISA TSH del lote TSS4862 sobre sustancias seleccionadas adicionando sustancias de interferencia al suero matriz en varias concentraciones.

### Sensibilidad:

La sensibilidad (límite de detención) fue acertada por la determinación de la variabilidad del calibrador sérico 0 mg/ml y usando la estadística (95% de confianza) se calculó la dosis mínima.

### **Procedimiento para TSH:**

- Pipetear 50 ul del suero de referencia apropiado, control o muestra dentro del pozo asignado.
- Adicionar 100 ul de Conjugado. Es muy importante dispensar todos los reactivos cerca al fondo de la microplaca.
- Mezclar de manera rotativa durante 20-30 segundos, cubrir con una envoltura plástica incluida dentro del kit.
- Incubar por 60 minutos a 20-25°C
- Lavar 5 veces descartando completamente lo restante en la microplaca.
- Adicionar 100 ul de sustrato, e incubar a 20-25°C por 15 minutos.
- Adicionar 100 ul de STOP y mezclar cuidadosamente.

Se mide la absorbancia a 450 nm lo más pronto posible o dentro de máximo 30 minutos. Después de terminar la reacción usando longitud de onda de referencia de 630-690nm.

### **Ingesta alimentaria**

Los resultados encontrados de la ingesta alimentaria se obtuvieron a través de fuentes primarias.

### **Consideraciones éticas:**

- A todas las participantes en el estudio se les informará del propósito de éste, así también se les indicara el procedimiento que será realizado.
- El ambiente será adecuado para la entrevista y para la realización de los distintos exámenes.
- Se les explicó que la participación es voluntaria y que la información obtenida fue totalmente confidencial, al mismo tiempo que se les explicó que tienen derecho a no contestar alguna pregunta durante la entrevista si les parece incomoda.
- Si aceptan participar se solicitó que firmen el consentimiento informado.

- Su nombre permaneció en el anonimato.
- Una vez finalizado el estudio, los resultados le fueron comunicados a los participantes.

**Plan de análisis:**

Para el análisis de los resultados se utilizó el programa SPSS versión 20. En el cual se obtendrán tablas, frecuencias y gráficas simplificando el contenido de los datos.

Los datos fueron organizados en tablas de frecuencias y gráficos tales como 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 de yodurias.

## Operacionalización de las variables.

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>procedimiento</b>	<b>Valores</b>
<b>Edad materna</b>	Es el tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento de la entrevista.	Entrevista	14-20 años 21-30 años 30-35 años
<b>Procedencia</b>	Lugar de nacimiento y residencia durante los últimos años.	Entrevista	Urbano Rural
<b>Ingesta de alimentos con yodo</b>	Dieta de alimentos de manera semanal	Entrevista	Frecuente Poco frecuente No consume
<b>Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea</b>	Los antecedentes médicos familiares incluyen información sobre la salud de los familiares cercanos.	Entrevista	Si No
<b>Yodurias</b>	Cantidad de yodo excretado en la orina	Procedimiento de la muestra por el método de Sandell-kolthoff	Insuficiente: <150µg/l Adecuado 150-249µg/l Más que adecuado 250-499µg/l Excesivo >500µg/l  Normal ≥ 150 µg/l Leve 100-149 µg/l Moderado 50-100 µg/l severo < 50 µg/l

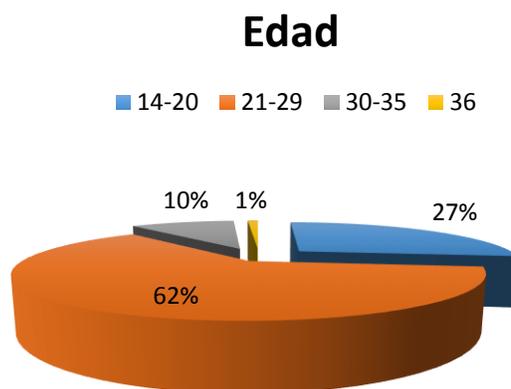
<b>TSH neonatal</b>	Determinación cuantitativa de los niveles de TSH en suero	Procedimiento de la muestra por la prueba de ELISA de microplaca de TSH	Normal: 10 mUI/l <3% suficiencia. 3-19.9% deficiencia leve. 20-39.9% deficiencia moderada. >40% deficiencia severa.
<b>Modalidad del parto</b>	Es la forma de extracción del bebé del útero materno.	Entrevista	Cesárea Parto vaginal

## Resultados

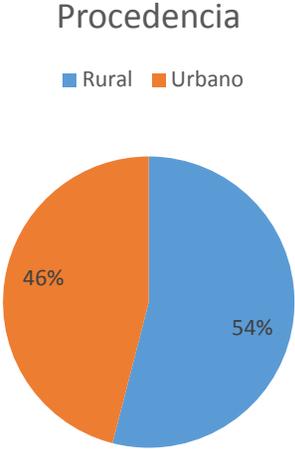
Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal donde se estudiaron 100 embarazadas, durante el período febrero-mayo del corriente año quienes acudieron a la sala de labor y parto del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) de la ciudad de León. A todas las gestantes se les realizó determinación de yoduria en orina recolectada minutos antes del parto y se tomó sangre del cordón umbilical de sus neonatos para la determinación de TSH. Este estudio se realizó dentro de las estrategias del programa de tamizaje neonatal para la detección de hipotiroidismo congénito.

Las edades de las gestantes en el estudio están entre 14-36 años, se organizó en grupos etarios, de los cuales un 27% pertenecen a las edades de 14 – 20 años, un 62% en las edades de 21-29 años, en los grupos de 30-35 un 10%, 1% con la edad de 36 años

**Gráfico Nº 1 Distribución porcentual de las mujeres embarazadas que participaron en el estudio según edad.**

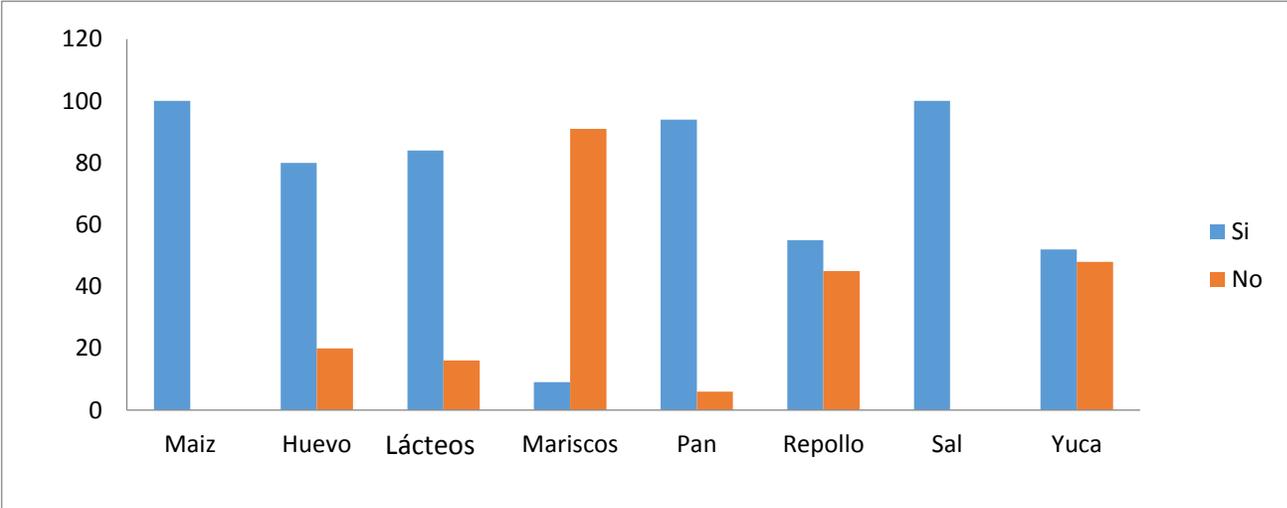


**Gráfico N°2 Distribución porcentual de las mujeres embarazadas que acudieron a la sala de labor y parto del HEODRA que participaron en el estudio según la procedencia**



Del total de las gestantes 54% pertenecen a la zona rural y 46% a la zona urbana

**Gráfico N° 3 Hábitos alimenticios en las mujeres embarazadas que participaron en el estudio.**



Tras la encuesta realizada sobre hábitos alimentarios en las gestantes del estudio se muestra el consumo de los alimentos.

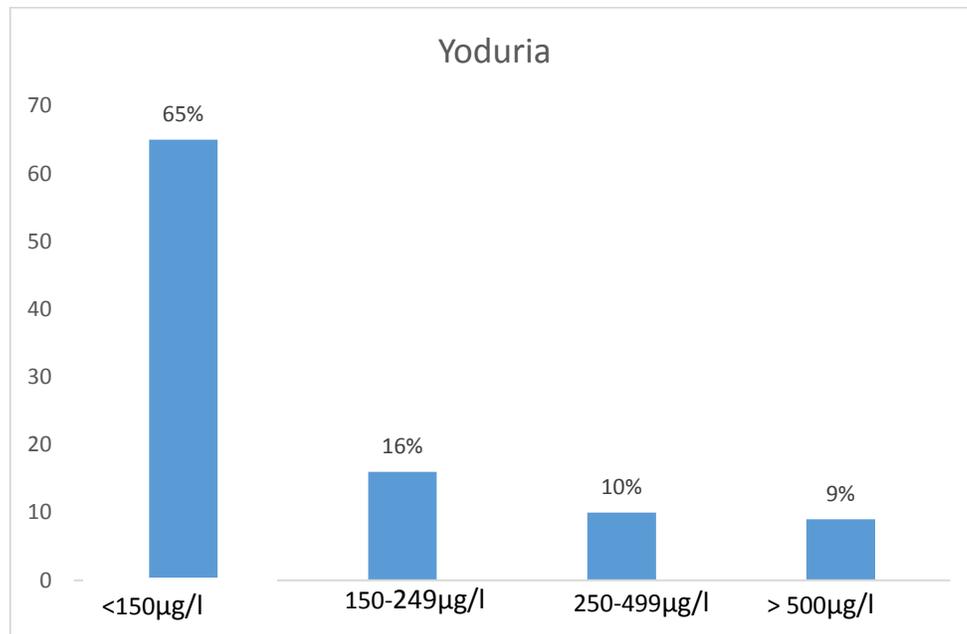
- En cuanto al maíz un 100% consumía maíz durante la semana diariamente.
- En cuanto al consumo de pescado, el 44% lo consumían algunas veces durante la semana, el 56% no lo consumían durante la semana.
- El 99% de las mujeres encuestadas consumían sal en su hogar, un 1% no lo hacían.
- En el consumo de yuca un 52% consumían una vez a la semana y un 48% no lo hacía.

**Tabla N° 1 Modalidad del parto y antecedentes de enfermedad tiroidea de las participantes en el estudio.**

<b>Características</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Modalidad del parto</b>		
Cesárea	43	43%
Parto vaginal	57	57%
Total	100	100%
<b>Antecedentes Tiroideos de las madres</b>		
No	92	92%
Si	8	8%
Total	100	100%

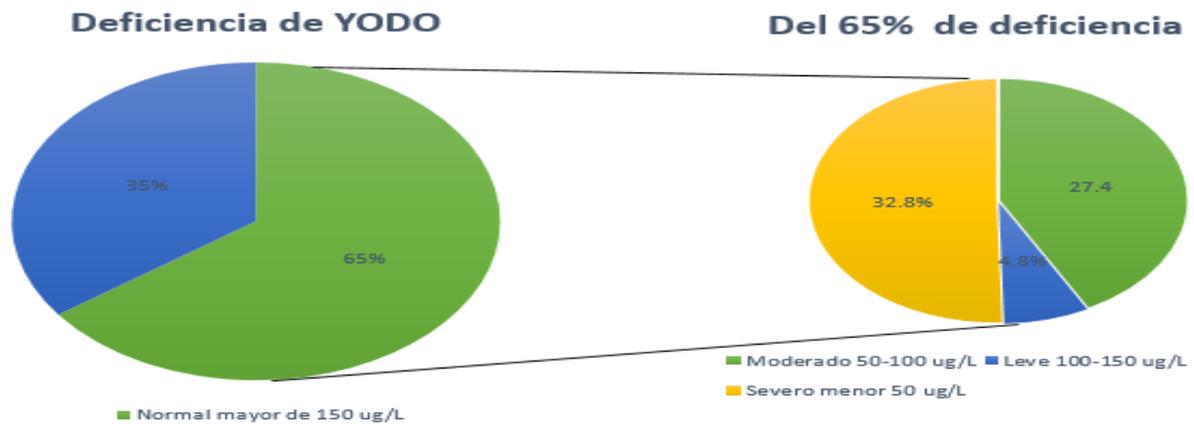
De la modalidad de parto un 57% fueron por vía vaginal y un 43% a través de cesárea. De los antecedentes tiroideos de las gestantes y sus familiares solo un 8% presentaron algún tipo de problema tiroideo.

**Gráfico N°4 Distribución porcentual de la yoduria de las madres gestantes participantes en el estudio**



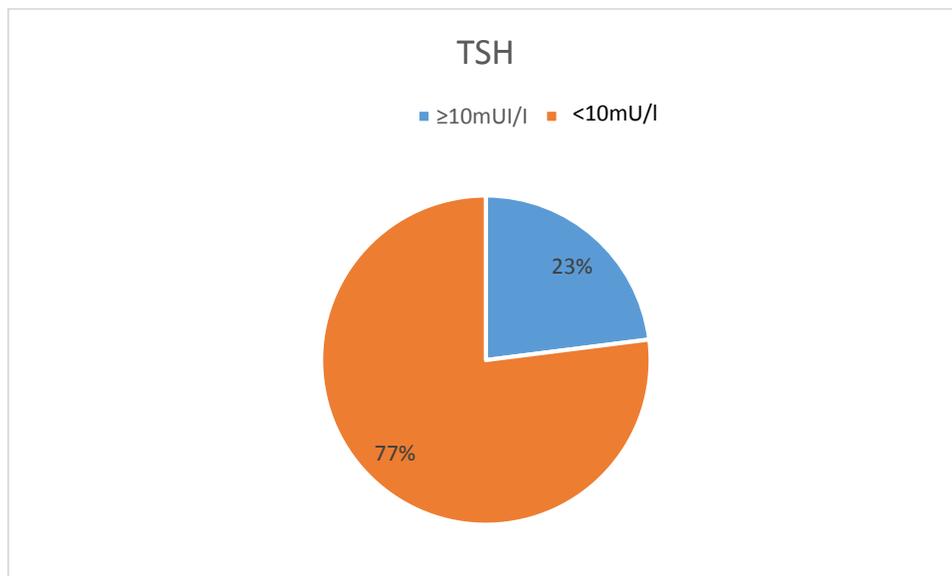
De las yodurias de las madres gestantes se encontró el 65% con deficiencia de yodo (<150 µg/l), un 16% y 10% con valores adecuados y más que adecuados y solo un 9% con valores excesivos de yodurias.

**Gráfico N°5 Distribución porcentual de la población según niveles de yoduria encontrados en las mujeres embarazadas que participaron en el estudio.**



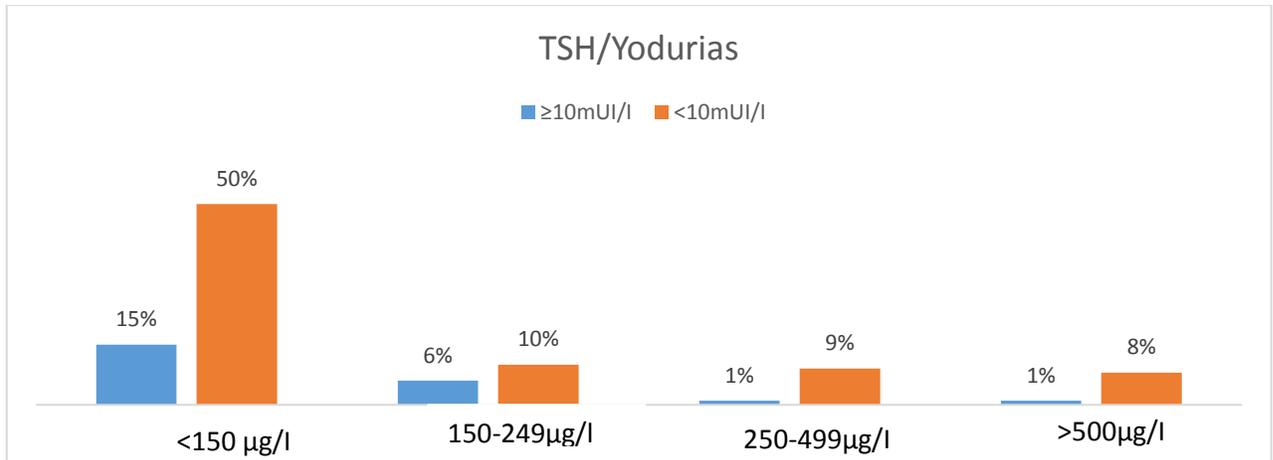
Del total de gestantes de las que se analizó yodurias revelan que un 35% se encuentra dentro de los parámetros aceptados, sin embargo, el 65% de la población mostraron niveles de yoduria inferiores al criterio establecido por la OMS (menor de 150  $\mu\text{g/l}$ ). La mediana obtenida fue de 60 $\mu\text{g/l}$ , indicativo de la deficiencia de yodo en esta población. Del 65% de las yodurias deficientes se encontró un 32.9% con deficiencia severa, un 27.4% deficiencia moderado, y un 4.8% presenta deficiencia leve.

**Gráfico N°6 Distribución de población neonatal con valores de TSH participantes en el estudio.**



De las TSH de los neonatos que participaron en el estudio un 77% tenían TSH <10mU/l (rango normal) y un 23% se encontraron con valores ≥10mU/l, indicando una deficiencia de yodo moderada según criterio de la OMS.

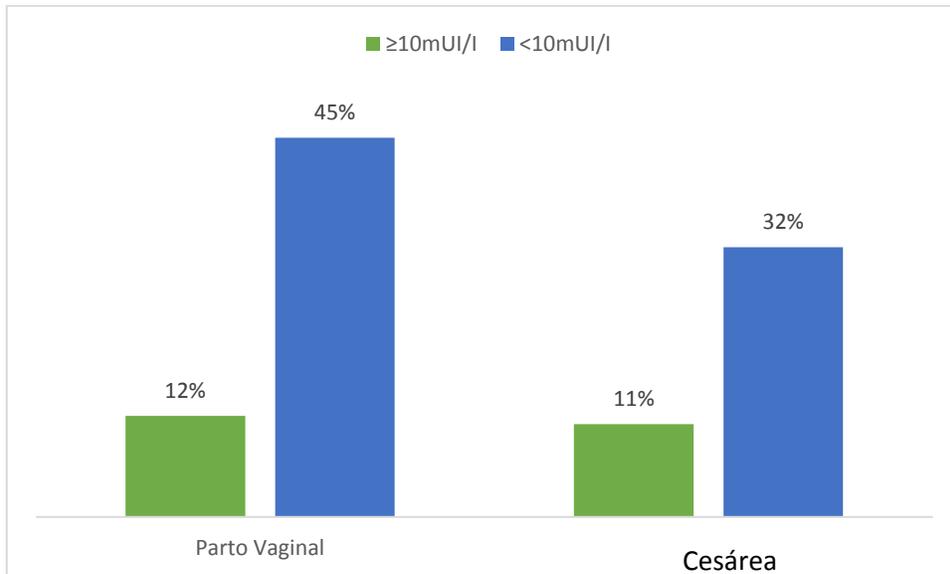
**Grafico N° 5 Distribución porcentual de las TSH de los neonatos y las yodurias de las mujeres embarazadas que acudieron al HEODRA y participaron en el estudio**



De las madres con yodurias deficientes ( $< 150 \mu\text{g/l}$ ) un 15% de las TSH de sus neonatos estaban  $\geq 10 \text{ mUI/l}$ ), mientras que un 6% de TSH por encima de este valor presentaron yodurias adecuadas (150-249 $\mu\text{g/l}$ ).

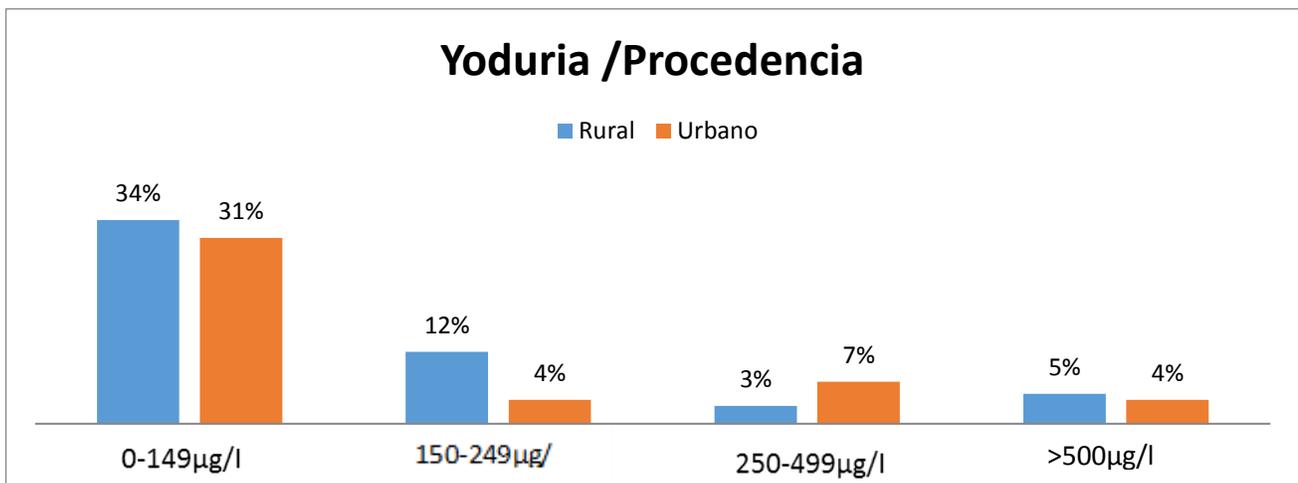
Al relacionar entre las variables yoduria de las madres gestantes y TSH de sus hijos recién nacidos, se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, el valor de P encontrado fue de 0.122 con una correlación de -0.156 por lo que se encontró correlación negativa entre la yoduria de las gestantes y TSH de sus neonatos, pero sin significancia estadística valor de  $P > 0.05$ .

**Gráfico N° 7 Distribución porcentual de TSH relacionada con modalidad del parto de las mujeres embarazadas que asistieron al HEODRA.**



Al relacionar la modalidad de la vía de nacimiento con la concentración de TSH de los neonatos, el 45% de las que fueron por vía de parto vaginal y un 32% por cesárea presentaron TSH dentro de rango normal, un 12% vía parto vaginal y un 11% de las Cesáreas estaban con valores de TSH  $\geq 10\text{mUI/l}$ .

**Gráfico N°8 Distribución porcentual de yoduria relacionada con la procedencia de las mujeres embarazadas que participaron en el estudio.**



Con relación a los niveles de yodurias deficientes encontramos un 34% que pertenecen al área rural y un 31% al urbano y con respecto de la yodurias adecuadas un 11% pertenecen al área urbana, mientras que el 15% al área rural, de las yoduria excesivas el 5% pertenecen al área rural y un 4% al urbano.

**Tabla N°1 Frecuencia del consumo de alimentos de las mujeres embarazadas que participaron en el estudio**

<b>Alimentos</b>	<b>Frecuente</b>	<b>Poco frecuente</b>	<b>No consumen</b>
<b>Pan</b>	50%	44%	6%
<b>sal</b>	93%	7%	0%
<b>Pescado</b>	17%	27%	56%
<b>Lácteos</b>	43%	27%	16%
<b>Huevos</b>	59%	21%	20%
<b>Mariscos</b>	1%	8%	91%
<b>Maíz</b>	90%	10%	0%
<b>Yuca</b>	11%	59%	48%
<b>Repollo</b>	14%	59%	45%

De los alimentos ingeridos por la población en estudio, encontramos que los alimentos que más frecuentemente consumen son el pan (50%), lácteos y huevos en 43 y 59% respectivamente y un 93% utiliza la sal frecuentemente y de los alimentos que menos consumen fueron el marisco 91% y el pescado 56%. De los alimentos bociógenos como la yuca y repollo en un mayor porcentaje (59%) lo consumen poco frecuente.

**Tabla N°3 Distribución porcentual de yoduria de las mujeres embarazadas según su consumo de alimentos**

Ingesta de alimentos	Yodurias			
	< 150µg/l		>150- µg/l	
	Si	No	Si	No
<b>Pan</b>	60%	5%	34%	1%
<b>Sal</b>	65%	-	34%	1%
<b>Pescado</b>	22%	43%	22%	13%
<b>Lácteos</b>	53%	12%	31%	4%
<b>Huevos</b>	49%	16%	31%	4%
<b>Mariscos</b>	3%	62%	6%	29%
<b>Maíz</b>	65%	-	35%	-
<b>Yuca</b>	32%	33%	20%	15%
<b>Repollo</b>	31%	34%	24%	11%

De los alimentos que ingiere la población en estudio, en relación a sus niveles de yodo <150µg/l se encontró que en más del 50% de la población consumen los alimentos que contienen yodo excepto el pescado y los mariscos que en un alto porcentaje no lo consumen 43 y 62% respectivamente, de las yodurias con niveles >150µg/l la mayoría informó consumir estos alimentos excepto los mariscos, en cuanto a los alimentos bociógenos, el menor consumo lo tienen las gestantes con niveles adecuados de yodo.

**Tabla N°4 Distribución porcentual de TSH de los neonatos en relación con el consumo de alimentos de las madres gestantes.**

Ingesta de alimentos	TSH			
	≥10mU/l		<10mU/l	
	Si	No	Si	No
<b>Pan</b>	23%	-	71%	6%
<b>Sal</b>	23%	-	76%	1%
<b>Pescado</b>	13%	10%	31%	46%
<b>Lácteos</b>	22%	1%	62%	15%
<b>Huevos</b>	18%	3%	60%	17%
<b>Mariscos</b>	3%	20%	6%	71%
<b>Maíz</b>	23%	-	77%	-
<b>Yuca</b>	17%	6%	35%	42%
<b>Repollo</b>	12%	10%	41%	35%

El 20% de las que no consumían mariscos las TSH de sus neonatos presentaron niveles  $\geq 10\text{mU/l}$ , sin embargo los neonatos de madres que no consumían mariscos el 71% presentaron niveles  $< 10\text{mU/l}$  de TSH; con respecto a los alimentos bociógenos se encontró que un 17 y 12% de las madres que consumían estos alimentos sus neonatos presentaron valores de TSH  $\geq 10\text{mU/l}$ .

## Discusión

La deficiencia de yodo es un problema de salud pública conocido desde hace muchos años. Aunque el problema afecta a la mayoría de la población, adquiere la mayor importancia en individuos en los que la repercusión futura es más trascendente, ya que puede ocasionar daños irreversibles <sup>(40)</sup>. Estudios previos alertan sobre cambios en los parámetros bioquímicos de la función tiroidea y en el volumen tiroideo, durante la gestación, en zonas geográficas consideradas yodo suficiente en comparación con las que no lo son. Además, estos parámetros mejoran cuanto más precoz es la suplementación con yodo en las mujeres embarazadas <sup>(40) (41)</sup>

En el presente estudio participaron 100 mujeres embarazadas que acudieron a la sala de labor y parto en el Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello, cuya mediana de edad fue de 23 años, las edades oscilan entre los 14 hasta los 36 años de edad, coincide con un estudio realizado en el centro de salud “Mántica Berios” y en la clínica del Rocio en Posoltega donde estudiaron a 100 mujeres embarazadas que asistieron a estos lugares a realizarse su control prenatal, cuya mediana de edad fue de 22 años, el rango de edad fue entre 14 hasta 42 años.

Según los resultados encontrados en este estudio se obtuvo que la procedencia de las participantes fue del 54% las que pertenecen al sector rural y un 46% al sector urbano. En un estudio realizado por la Asociación Americana de Tiroides encontraron resultados diferentes, ya que el predominio fue en el sector urbano. Según el estudio realizado por Zelaya y cols. la mayoría de los neonatos nacen por vía vaginal esto concuerda con nuestro estudio ya que un 57% de las mujeres participantes fue por esta vía <sup>(43)</sup>.

Con los resultados obtenidos en este estudio se encontró que la mayor parte de la población (65%) presentó deficiencia de yodo (menor a  $150\mu\text{g/l}$ ) y sólo un 26% con una excreción de yodo adecuada, la mediana de la yoduria fue ( $60\mu\text{g/l}$ ) se sitúa claramente por debajo de lo fijado por la OMS, si tomamos en cuenta la clasificación utilizada para escolares caería en una deficiencia de yodo leve, pero considerando que el límite de la deficiencia de yodo en embarazadas es mayor que la de los escolares, entonces estos resultados podrían clasificarse como deficiencia de yodo moderada; resultados similares encontraron en el estudio realizado en posoltega con un 59% de mujeres yododeficiente <sup>(7)</sup>. En el estudio de Almodóvar et al, en mujeres embarazadas de Madrid, España, obtuvieron que el 70% de los participantes presentó una situación de yodo-deficiencia y solo un 30% mostraban yoduria normales<sup>(51)</sup>. De igual manera en estudio realizados en algunos países de Latinoamérica (Argentina, Brasil, México y Guatemala) la mediana encontrada fue entre  $79-138\mu\text{g/l}$  <sup>(52)</sup>. Lo que podría demostrar la persistencia de la deficiencia de yodo en estas regiones.

De los resultados obtenidos en la valoración de la TSH neonatal, se encontró que un 23% de los neonatos tenían valores de TSH por encima de  $10\text{mUI/l}$ , un 77% en un rango normal. El porcentaje de TSH mayores a  $10\text{mU/l}$  es indicativo de una deficiencia de yodo moderada según criterio de la OMS entre el rango de (20-39.9%)

Al relacionar las yodurias de gestantes y TSH de sus neonatos (Grafico N°7) un 15% de las  $\text{TSH} \geq 10\text{mUI/l}$  presentaron yodurias insuficiente ( $<150$ ) reflejando la deficiencia de yodo en la población y dentro de las yodurias adecuadas la TSH de los neonatos fue en un 7%.

El rango de TSH encontrado en nuestro estudio fue de  $0.95-18.28\text{mU/l}$ , al compararlo con un estudio en un área con deficiencia de yodo leve encontraron un rango de  $4.7-12.4$ <sup>(53)</sup>, en un estudio realizado en un área con historia de deficiencia severa encontraron un rango de TSH de  $1.06-30.54\text{mU/l}$ , reflejando que dependiendo de la severidad de la deficiencia de yodo los valores de TSH serán

incrementado lo que se puede corroborar con un estudio que se realizó en un área donde existen programas de suplementación de yodo que encontraron valores de TSH entre 5.5-10.3 mU/l, dentro de rangos normales. El déficit de yodo, incluso en casos leves pueden producirse déficits intelectuales y síndrome de hiperactividad, falta de atención, sordera etc. <sup>(45)(46)</sup>.

En nuestro estudio al relacionar las yodurias de las madres y TSH de los neonatos encontramos que un 23% de los neonatos tenían TSH mayor de 10 mU/l y la mediana de yodurias de las madres fue de 60 µg/l, comparable con un estudio realizado en Tailandia donde encontraron un 31% de TSH por encima del criterio de la OMS y una mediana de yoduria de 85 µg/l <sup>(54)</sup> y en un estudio realizado en Turquía que encontraron 27% de las TSH ≥ 10 mU/l con mediana de yoduria de 30 µg/l. En los tres estudios reportan de un incremento de los niveles de TSH con medianas de yodurias insuficientes según criterio de la OMS.

En nuestro estudio no encontramos significado estadístico al relacionar estas variables (TSH y yodurias) a diferencia de un estudio realizado en Tailandia, que encontraron asociación estadísticamente significativa entre la concentración de TSH en suero de neonatos y la concentración de yodo en orina de las madres, esta variación puede ser debido a que ellos utilizaron un mayor número de muestras (200) en su estudio a diferencia del presente estudio que únicamente fueron (100 muestras), lo que pudo haber influido en nuestros resultados. La medición del yodo en orina es, por el momento, el procedimiento más útil para el diagnóstico de la situación nutricional de yodo, ya que refleja nutrición reciente a días anteriores a la medida <sup>(39)</sup>. En el caso de la evaluación de la TSH es un indicador complementario a las yodurias e informa nutrición yodada de semanas a meses, por lo que evalúa la nutrición yodada durante la gestación de la madre

Con relación a las yodurias deficientes encontramos resultados bastante similar tanto en embarazadas del área rural y urbano con un ligero aumento de las yodurias deficientes en el área rural; esto puede deberse a la mayor participación de la población de esta área y de alguna manera también influye el tipo de alimentación con bajo contenido en yodo.

En la modalidad del parto con la yoduria de las mujeres embarazadas un 45% de las que fueron por vía de parto vaginal y un 32% por cesárea, sus neonatos presentaron TSH dentro de rango normal y con relación a los neonatos con TSH  $\geq$  10mUI/l fue similar porcentaje de 12 y 11%. Verificamos que durante el parto vía vaginal no se utiliza antiséptico yodado y por vía cesárea si lo utilizan, por lo que, los valores de TSH no parecen afectarse en cuanto al uso de yodo-povidona en la modalidad de parto; un estudio similar realizado en Sudan, menciona que la modalidad del parto ya sea vaginal o cesárea, no afecta la función tiroidea en el recién nacido<sup>(56)</sup>. En el estudio realizado por Arash Ordoorkhani et al, concluyeron que el uso de yodo-povidona en la zonas abdominal y perineal durante el parto no afecta los valores de TSH <sup>(55)</sup>.

En relación a las yodurias asociadas a la ingesta de alimentos; de las yodurias menores de 150 $\mu$ g/l un porcentaje alto no consumía de los alimentos que más proporcionan yodo y aunque informan consumir sal, es probable que la sal no está correctamente yodada o el almacenamiento no es el adecuado. Hay que recalcar que las yodurias reflejan ingestas recientes de yodo.

Con relación a la ingesta de alimentos bociógenos encontramos un alto porcentaje de las madres que consumieron estos alimentos (yuca y repollo) con valores de TSH de sus neonatos por encima de 10 mU/l, tomando en cuenta que los bociógenos compiten con el yodo en la captación por el tiroides, esto provocará que no se forme suficiente hormona tiroidea y por lo tanto la TSH aumentará.

De los resultados encontrados de la deficiencia de yodo en las gestantes y sus neonatos puede conllevar a un problema sanitario grave como son los trastornos por deficiencia de yodo en estas dos poblaciones vulnerables y están en riesgo de padecer de enfermedad tiroidea, por lo que es necesario la vigilancia de la nutrición yodada de toda la población de Nicaragua.

## Conclusiones

1. La mayoría de las gestantes procedían del área rural, el grupo etario más frecuente de las embarazadas fue de 21-29 años con una media de 23. Con respecto a la procedencia un 54% de las embarazadas procedían del área rural.
2. La vigilancia de la nutrición yodada debe ser reforzada en Nicaragua, ya que en este estudio se encontró que las embarazadas del HEODRA presentaron en su mayoría (65%) niveles deficientes de yodo basado en la mediana de yoduria 60  $\mu\text{g/l}$ , correspondiéndose con el 23% de la TSH de los neonatos que fue mayor de 10 mU/l, reflejando ambos indicadores deficiencia nutricional de yodo moderada en la población estudiada
3. Los niveles de yoduria son mayores en las participantes que incluyeron en su dieta alimentos ricos en yodo como pan, sal, pescado, lácteos, huevos, con la excepción de los mariscos. Las pacientes que ingieren alimentos bociógenos como la yuca y en menor proporción el repollo, tiene mayor concentración de TSH que las que no lo consumen.
4. Al relacionar yoduria de las madres y TSH de sus neonatos, se encontró que el mayor porcentaje de neonatos (15%) presentaron TSH por encima de 10 mU/l con yodurias deficientes de las madres.

## Recomendaciones

- Desde las unidades de Salud promover la ingesta de alimentos ricos en yodo en la población vulnerable especialmente embarazadas y niños escolares.
- Realizar estudios donde se evalúen el contenido de yodo en sal de consumo, para garantizar el cumplimiento con las Normas de fortificación establecidas por la OMS, MINSA y el INCAP.
- El MINSA, debe monitorear la evaluación periódica de la nutrición yodada en la población para garantizar la erradicación de la deficiencia de yodo en Nicaragua y prevenir los trastornos por carencia de este oligoelemento.
- A toda mujer gestante se deberían incluir suplementos de yodo desde el primer trimestre de embarazo.
- Implementar el Screening de rutina de TSH y T4 a todas las mujeres embarazadas, en el I trimestre o en su defecto al momento de su primera visita pre-natal.

# ANEXOS

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.**

**DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA.**

**CARRERA DE BIOANÁLISIS CLÍNICO**

### **Consentimiento informado**

La presente investigación es realizada por estudiantes egresados de Bioanálisis Clínico de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-LEÓN). El objetivo de este estudio es “Determinar los niveles de yoduria en embarazadas que acudieron a labor y parto en el hospital (HEODRA) y TSH de sus neonatos en la ciudad de León Nicaragua.

El propósito de nuestra investigación es brindar un aporte a futuras madres de la presencia de deficiencia de yodo en ellas, como de las concentraciones de TSH en sus recién nacidos y sobre las medidas del consumo de yodo en la vida diaria para un mejor funcionamiento tiroideo, así como la prevención de futuras afectaciones.

Por esta razón es que solicitamos su colaboración. Su participación es totalmente voluntaria. En cualquier momento tienen derecho a negarse a continuar y esto no va a resultar en problemas a usted en ningún ámbito de su vida aseguramos que la información que usted nos proporcione se mantendrá en estricta confidencialidad. Su nombre no aparecerá en ningún informe o publicación que pueda resultar de este estudio. Sus datos se manejarán con un código anonimato se garantizará siempre.

Si usted está de acuerdo en participar, lo que haremos es recolectar una muestra de orina de unos 15 cc de usted y al momento del nacimiento del bebe del cordón umbilical se recolectara una muestra de sangre para realizar prueba de laboratorio con el fin de valorar si hay o no deficiencia de yodo y niveles bajos de TSH. No hay ningún coste por formar parte en este estudio.

Esta investigación no implica ningún tipo de riesgo, sin embargo, su participación dará valiosos aportes que ayudaran a prevenir casos futuros de estos. En cuanto a los resultados de nuestra investigación se entregarán personalmente para esto, y en caso que necesite contactarnos le dejaremos este documento que llamamos consentimiento informado, en el cual está escrito lo que le acabamos de explicar.

Abajo verá los teléfonos de las personas involucradas en el estudio.

Si usted firma este formulario significa que usted desea formar parte en esta investigación. Solo firme abajo si usted entiende la información dada a usted sobre la investigación y decide tomar parte.

Yo doy por entendida que me han explicado verbalmente en un lenguaje que yo comprendo, la hoja de información del participante del estudio, y que el entrevistador me ha explicado la naturaleza y los propósitos de este estudio y las posibles molestias que me cause el estudio que razonablemente se pueden esperar. Yo he tenido la oportunidad de hacer cualquier pregunta con respecto a los exámenes y procedimientos y todas las preguntas que formulé fueron respondidas a mi satisfacción.

\_\_\_\_\_

Nombre del participante

\_\_\_\_\_

Edad

\_\_\_\_\_

Firma del participante

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Firma del investigador

\_\_\_\_\_

Firma

### **Números telefónicos de los autores**

- Sandra Jahoska Velásquez Amador 85321725 (claro)
- Nancy carolina Corea Munguía 85216821 (claro)

## **Ficha**

**Determinación de yodurias en gestantes y TSH en sus neonatos nacidos en el HEODRA, julio -agosto 2017.**

Fecha de toma de muestra: \_\_\_\_\_

### **Datos generales**

Paciente N° \_\_\_\_\_ Expediente N° \_\_\_\_\_

Nombre completo: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Dirección: \_\_\_\_\_

Procedencia: Urbana: \_\_\_\_\_ Rural: \_\_\_\_\_ N° Telefónico: \_\_\_\_\_

Antecedentes familiares con bocio: Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Via del parto Césarea \_\_\_\_\_ Parto vaginal \_\_\_\_\_

Tipo de dieta

Alimentos	si	no	Frecuente	Poco frecuente	No consume
Pan					
Sal					
Pescado					
Lácteos					
Huevos					
Mariscos					
Maíz					
Yuca					
Repollo					

### **Datos de laboratorio**

Detección de yodo: \_\_\_\_\_

Determinación de TSH: \_\_\_\_\_

Nombre del analista: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ fecha de análisis \_\_\_\_\_

## Bibliografía

1. Martínez Barrera, Oscar Danilo, Gallo Manzanarez, Jonathan S. 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 2008.
2. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition, public health nutrition 2007;12va:1571-80.
3. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of a degree of iodine deficiency and of its control. Thyroid 1998;8(92):1185.
4. B Xhou SJ. Anderson AJ, Gibson RA. Makrides M. Effect of iodine supplementation pregnancy on child development and other clinical a systematic review of randomized controlled trials. 2014:408.
5. Organización Panamericana de la Salud. Lucha contra el bocio endémico y la deficiencia de yodo. 1986;10:162.
6. León R. Experiencia sobre la puesta en práctica del programa de yodación de sal en Guatemala. En INCAP/OPS informe final de la primera reunión de expertos sobre fluoración y yodación de la sal para consumo humano, Antigua Guatemala-Guatemala. 1986:339-42.
7. Valdivia Cáceres FD, Quant Hernández MA, Martínez Téllez AJ. 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 Argüello"(San Juan de Limay) de 2006.
8. OPS/OMS. Programa amplio para el control de los desórdenes por deficiencia de yodo en América Latina (1989-1994) Washintong D.C. Organización Panamericana de la salud y Organización Mundial de la salud. 1989.
9. García M A. Situación nutricional en niños de entre 3 y 14 años: Variables individuales ,familiares, dietéticas, analíticas y ecográficas. Universidad Nacional de Madrid. 2013:15.

10. Marcela Vela- Amieva M, Crescencio Hernandez – Osorio M. Hyperthyrotropinemia in Mexican newborns,. Salvador Gambo and col Mex. 2003;vol45 n°4.
11. Reyes Chang Lidia N. Yodurias en escolares de 6 a 13 años de edad que asisten al Centro de Escolar San Benito, Poneloya, León, abril a octubre de 2006 2008.
12. Ristic-Medic D, Piskackova Z, Hooper L, Ruprich J, Casgrain A, Ashton K, et al. Methods of assessment of iodine status in humans: a systematic review. The American journal of clinical nutrition. 2009:.
13. Espada Sáenz-Torre M.r. La medición de yodo en la orina: revisión de las técnicas. *Endocrinol Nutr.* 2008;55: Supl 1:37–41.
14. Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects: validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 1969;:29:721–7.
15. Riesco-Eizaguirre G, Santiesteban P. Transportador de yodo (NIS) y su aplicación diagnóstica y terapéutica en diferentes enfermedades. *Endocrinol Nutr* 2008;55;107–10.
16. Enfermedades frecuentes del tiroides en la infancia. *Rev Pediatr Aten Prim* 2009;11:79–110.
17. Genuth SM. *E Berne Glándula Tiroides.* . Elsevier Mosby;. 2006;Fisiología 4 ed. 663–700.
18. Dunn, John T. Thyroglobulin, hormone synthesis and thyroid disease. *European Journal of endocrinology.* 1995;132(5):603-4.
19. Dunn JT, Dunn AD. Update on intrathyroidal iodine metabolism. *Thyroid.* 2001;14(11):407.
20. Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F.. El yodo durante la gestación, lactancia y primera infancia. Cantidades mínimas y máximas: de microgramos a gramos. *An esp Pediatría;* 2000: Elsevier Doyma.
21. FAO WHO. Vitamine and mineral requirements in human nutrition: Joint FAO/WHO Expert Consultation on Human Vitamin and Mineral Requirements. Geneva, WHO and Food and Agriculture Organization. 2004.

22. WHO U, ICCIDD. Assesment of iodine disorders managers and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 3ª Ed Geneva:WHO/NUT 2007.
23. Pocock G, Richards CD. Regulación Hormonal del Organismo Fisiología Humana La base de la Medicina. 2 ed Barcelona, España: Oxford University 2005;50:213.
24. Boron WF, Boulpaep. EL. Medical Physiology: A Cellular and Molecular Approach:. WB Saunders. 2003.
25. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2012;19(5):382-7.
26. Sáenz E-Torre M. La medición de yodo en la orina: revisión de las técnicas. Endocrinol Nutr 2008;55(1):37-41.
27. soldin O. Controversies in urinary iodine determinations. Clin Biochem. 2002;35(9):575.
28. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. The Journal of nutrition. 2011;141(11):2049-54.
29. Silverthorn DU. Control endocrino del crecimiento y del metabolismo. En: Fisiología humana Un enfoque integrado. Editorial Médica Panamericana. 2007; 4ed. Madrid: E; 75:750.
30. Rhoades R, Tanner G. Glándula Tiroidea. : Fisiología Médica. Barcelona. MASSON-Little Brown, SA. 1997;95:781.
31. Rodríguez G. Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15\\_1\\_04/end06104.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol15_1_04/end06104.htm). Rev Cubana Endocrinol 2004:15.
32. Rodríguez S , Roldán M , Rodríguez A. Patología tiroidea. . Pediatr Integral 2007;XI(92):581.
33. Fernández P. Capacidad intelectual y yodo en la dieta. Evidencias clínicas y epidemiológicas. Endocrinol Nutr 2008;55(9):18.
34. Hetzel B. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet. 1983;2(9):1126.

35. Vanderpas J. Nutritional epidemiology and thyroid hormone metabolism. *Rev Nutr* 2006;26:293-322.
36. Morreale E, Escobar R. Metabolismo de las hormonas tiroideas y el yodo en el embarazo. Razones experimentales para mantener una ingesta de yodo adecuada en la gestación. *Endocrinol Nutr* 2008;55(7):17.
37. Zimmermann M, Hess S, Molinari L, et al. . New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: . World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report *Am J Clin Nutr*. 2004;79(7):231.
38. Velasco I, Carreira M, Santiago P, et al. . Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(41):3234.
39. Cadil D. Uso racional del yoduro potásico durante el embarazo y la lactancia. *Endocrinol Nutr* 2008;55:(Supl 1):29–34.
40. Melse-Boonstra A, Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010;24:29-38.
41. Fernández S. Capacidad intelectual y yodo en la dieta. Evidencias clínicas y epidemiológicas. *Endocrinol Nutr* 2008;55(9):18.
42. Fernández S, Torrez B, Martínez J, et al. Intelligence quotient and iodine intake: a cross-sectional study in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(7):3851.
43. Martínez M, García J, Torres B, et al. Effects of the iodine deficiency on intellectual variables among children. *Psicothema*. 2008;20(89):279.
44. Bleichrodt N, Born M. A metaanalysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. En: Stanbury JB, ed. *The damaged brain of iodine deficiency*. New York: Cognizant Communication; . 1994;195-200.
45. Zimmermann M, Jooste P, Mabata N, et al. . Treatment of iodine deficiency in school-age children increases insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein-3 concentrations and improves somatic growth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(42):437.

46. Zimmermann M, Connolly K, Bozo M, Bridson J, et al. Iodine supplementation improves cognition in iodine-deficient schoolchildren in Albania: a randomized, controlled, double-blind study. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(14):108.
47. Martínez S Homero, Castañas E, Ramos Ramos R et al. Deficiencia de yodo y otros posibles baciógenos en la persistencia de I bocio endémico en Mexico. *Gaceta Medica Mex.* 2002;1:38:149-56.
48. Somayoa A R. Determinación del estado nutricional en estudiantes de nivel primario y factores que lo condicionan: Estudio de la calle Edelac- del municipio Quetzaltenango- Quetzaltenango Guatemala. 2014:8.
- 49.
50. Silva Maldonado I. Factores condicionantes de la deficiencia de yodo en niños menores de 5 años del estado de Hidalgo. 2013.
51. Organization WH. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 2007.
52. Aldomóvar F, Gorgoja J, Lahera M, Cava F, Valor S, Donnay S. Déficit de yodo en una población de mujeres embarazadas pertenecientes a un área con leve deficiencia de yodo. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092206711524>. Acceso 02 de Oct 2015.
52. Pretell, E. A. (2014). Eliminación sostenible de los desórdenes por deficiencia de yodo en Latinoamérica. Lima: Iodine Global Network-UNICEF-OPS.
53. Azizi, F, Hosseini, MS, Amouzegar, A, Tohidi, M, Ainy, Journal of endocrinological investigation Neonatal thyroid status in an area of iodine sufficiency vol 3 pag 197-200- 0391-4097
- 54 Rajata Rajatanavin, Iodine deficiency in pregnant women and neonates in Thailand, *public Health Nutrition* 10 (12A), 1602-160555. Ordoorkhani, Arash, Pearce, Elizabeth N Assessment of thyroid function and urinary and breast milk iodine concentrations in healthy newborns and their mothers in Tehran vol 67 175-179 1365.2265.

56. Elton A, Elton M, Idris M, Gebre-Medhin M. (2001).Thyroid function in the newborn in relation to maternal thyroid status during labour in a mild iodine deficiency endemic area in Sudan. *Clinical Endocrinology (Oxf)*; 55(4):485-90.
- 57.Selim Kurtoglu, Mustafa Alcakus, Celebi Kocaoglu, Tamer Gunes, Nurten Budak,Mehment E Atabek, INci Karakucuk, Francois Delange, Iodine remains critical in mother and infant in central Anatolia (Kayseri) of Turkey. *Eur j Nutr* (2004) 43:297-303. DOI 10, 1007/s00394-004-0474-2.