

Originales

Bocio, función tiroidea y excreción de yodo en gestantes de la zona de El Bierzo

M.C. GONZÁLEZ MATEO^a, M. FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ^a,
A. Díez HERNÁNDEZ^a, M. DELGADO GÓMEZ^a,
L. GARCÍA MENÉNDEZ^b y F. DÍAZ CADÓRNIGA^c

^aServicio de Endocrinología. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León.

^bLaboratorio. Hospital del Bierzo. Ponferrada. León. ^cServicio de Endocrinología. Hospital General de Oviedo.

Estudios publicados en el año 1993 demuestran alta incidencia de bocio en escolares de la zona de El Bierzo.

Hemos valorado mediante encuesta el consumo de sal yodada, la presencia de bocio mediante palpación y ecografía, la función tiroidea midiendo concentraciones hormonales en plasma y la excreción de yodo en orina y leche mediante el método de Benotti, en un grupo de mujeres embarazadas de la zona, en los tres trimestres de la gestación y en el posparto.

Nuestros resultados demuestran escaso consumo de sal yodada, endemia bociosa grave, hipotiroxinemia materna, pobre excreción de yodo en orina en las gestantes y escasa presencia de yodo en la leche materna. Todo ello indica la necesidad de campañas institucionales para remediar la situación.

GOITER, THYROID FUNCTION AND IODINE EXCRETION IN PREGNANT WOMEN FROM THE AREA OF EL BIERZO (SPAIN)

Studies reported in 1993 have demonstrated the high incidence of goiter in schoolchildren in the area of El Bierzo.

We assessed iodized salt intake in a group of pregnant women from this area through a survey. The presence of goiter was evaluated by palpation and ultrasonography and thyroid function was assessed by measuring hormone plasma levels and iodine excretion in urine and breast milk by the Benotti method every three months during pregnancy and after delivery.

Our results show low iodized salt intake, severe endemic goiter, maternal hypothyroxinemia, and low iodine excretion in the urine of pregnant women and in breast milk. These findings indicate the need for institutional campaigns to improve this situation.

Key words: Endemic goiter. Pregnancy. Iodine deficiency. Hypothyroxinemia.

El yodo es un elemento traza imprescindible para la síntesis de hormonas tiroideas. Su disponibilidad en algunas zonas geográficas es limitada.

Una de las situaciones mejor conocidas, que tiene relación causal entre una función tiroidea insuficiente y daño permanente del sistema nervioso central del niño, es la deficiencia de yodo^{1,2}. En las zonas geográficas que son deficitarias, puede producirse cretinismo neurológico, cretinismo mixedematoso, hipotiroidismo congénito transitorio con grado diverso de repercusión en el desarrollo intelectual del niño y retraso mental endémico. Se ha demostrado que las mujeres que presentan concentraciones de T4 bajas durante el embarazo tienen mayor riesgo de tener hijos con cociente intelectual disminuido que aquellas que las han corregido tomando tiroxina³.

La placenta es impermeable a la tirotrópica (TSH), parcialmente permeable a la T3 y T4 y muy permeable al yodo. La carencia de yodo produce concentraciones bajas de T4 materna que el embrión no puede compensar. Además, en las primeras fases de vida fetal, la madre es la suministradora de las hormonas tiroideas al feto, mientras que la fase más acusada de multiplicación cerebral fetal es en las 18-20 semanas de gestación, antes de que el tiroides fetal comience a secretar T4, a la 24.^a semana⁴, lo que afecta de forma irreversible a la neurogénesis⁵. La afección del feto, el recién nacido y el niño depende del grado de la yododeficiencia y la fase de desa-

Correspondencia: Dra. M.C. González Mateo.
Hospital del Bierzo.

La Dehesa, s/n. Fuertesnuevas. Ponferrada. León.

Palabras clave: Bocio endémico. Gestación. Yododeficiencia. Hipotiroxinemia.

Manuscrito recibido el 15-5-2001; aceptado para su publicación el 15-7-2002.

rollo, más importante cuanto más precoces (primer trimestre de la gestación).

Estudios publicados en 1993 muestran incidencia alta de bocio (endemia grave) en los escolares de la zona de El Bierzo, al oeste de León, colindando con Galicia y Asturias^{6,7}. Tras una campaña de yodación de la sal, llevada a cabo por la Junta de Castilla y León, se objetivó cierta mejoría en la incidencia de bocio⁶ pero no hay datos de la zona afectada posteriormente al año 1993.

Los objetivos del presente trabajo han sido valorar la posible yododeficiencia, la situación de la función tiroidea y la excreción de yodo en orina durante la gestación en un grupo de mujeres embarazadas de la zona de El Bierzo, así como valorar la función tiroidea en sus hijos recién nacidos y la excreción de yodo en leche materna.

MÉTODO

Se reclutó a 200 gestantes, de las que 189 acudieron a la primera consulta, y se practicaron estudios analíticos en 161 casos. En la primera visita se realizó una encuesta a las pacientes sobre si se sabían portadoras de bocio. Aquellas con resultado afirmativo fueron excluidas del estudio. También se indagó el consumo de sal yodada y la zona geográfica de procedencia, excluyendo del estudio a las mujeres no oriundas de la zona. A todas se les aconsejó el consumo de sal yodada a partir de esta primera visita; a un grupo con posible escaso consumo de esta sal, o poco acceso a la misma, se recomendó un suplemento vitamínico mineral con 0,21 mg de yodo por gragea.

Los datos de la encuesta verbal fueron recogidos por el endocrinólogo. La presencia o no de bocio se valoró mediante palpación del cuello y se clasificó el grado de bocio, si lo había, siguiendo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). A las mujeres con bocio se les practicó ecografía tiroidea con ecógrafo Thoshiba Sondayer 140 A con transductor lineal de 7,5 MH. El volumen tiroideo se calculó mediante la fórmula $V(\text{ml}) = 0,479 \times d \times w \times 1$ (cm), siguiendo las recomendaciones de la OMS de 1994. La medición de T4L T3L, TSH y los anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina se realizaron mediante ELISA de Roche Diagnostics 2010; la de tiroglobulina, mediante IRMA de anticuerpo monoclonal, de Laboratorios Pasteur, y el yodo en orina y leche materna, mediante el método de Benotti et al⁸. Todas las determinaciones se hicieron una vez en cada trimestre de la gestación. Se midieron también las hormonas tiroideas en plasma de sangre de cordón. Los cálculos se han realizado con el paquete informático SPSS 9.0 para parámetros estadísticos descriptivos y coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

A la entrada en el estudio, sólo 67 de las mujeres embarazadas declararon consumir sal yodada (35%). Se encontró bocio inadvertido en 108 (57%) de las gestantes, de los cuales era de grado Ia el 52,5% (57 mujeres); el 39,3% (42 mujeres) de grado Ib y 8,2% (9 mujeres) de grado II. Concentraciones de tiroglobulina superiores a 40 ng/ml (déficit grave de yodo si

valores iguales o mayores a 40 ng/dl) se detectaron en el 16,8% y superiores a 60 ng/ml (límite del ensayo), en el 8,2%. Se encontró hipotiroxinemia con concentraciones de T4 inferiores a 1 ng/dl (valores normales, 1-1,8 ng/dl) en 18 gestantes durante el primer trimestre (9,5%); 64 en el segundo trimestre (33,8%), y 74 (39%) en el tercer trimestre. Las concentraciones de T3L (valores normales, 2,5-5,1 ng/dl) disminuyeron durante la gestación, si bien se mantuvieron dentro de valores normales, con medias de $3,2 \pm 0,47$ pg/ml durante el primer trimestre frente a $2,9 \pm 0,66$ pg/ml, en el tercer trimestre. Hallamos concentraciones de TSH (valores normales, 0,27-4,2 mU/ml) mayores a 5 mU/ml, en el 8,2% de las pacientes, que no se correlacionaron con las concentraciones de yodo en orina y sí con la presencia de anticuerpos antitiroideos positivos.

A 23 gestantes con concentraciones bajas de T4L en el segundo trimestre, que no habían mejorado tras aconsejarles sal yodada y que además tenían TSH aumentada, se las trató con diferentes dosis de tiroxina. La media de los valores de T4L en el tercer trimestre aumentó de forma estadísticamente significativa, media pretratamiento: $0,872 \pm 0,12$ ng/dl frente a postratamiento: $0,931 \pm 0,11$ ng/dl ($p < 0,012$).

A la entrada en el estudio (primer trimestre), la yoduria media de todo el grupo fue de 71,4 µg/l. Las pacientes que declararon consumir sal yodada tuvieron yoduria media de 65,9 µg/l. El 13% de las gestantes presentó yodo indetectable en la orina y el 74% excretaba menos de 100 µg/l. Sólo en el 4% de las embarazadas se encontraron las concentraciones de yodo en orina recomendadas por la OMS (200 µg/l).

Las concentraciones medias de yodo en orina, tras recomendar el uso de sal yodada y suplementos de yodo, aumentaron a 91,2 µg/l en el segundo trimestre, y a 120,5 µg/l en el tercer trimestre; alcanzó las concentraciones recomendadas el 12,2% en el segundo trimestre y el 18,1% en el tercero.

Dispusimos de resultados analíticos de hormonas tiroideas en la sangre del cordón de 70 alumbramientos. La concentración de T4L fue baja en el 8,6%; la tiroglobulina fue superior a 100 ng/ml en el 23,8% y la de TSH, aumentada en el 12,7% (punto de corte, 15 mU/ml).

Se recogió el peso al nacer de 82 niños; 18 de ellos pesaron más de 3,5 kg (21,9%), sólo 3 fueron claramente macrosómicos (peso > 4 kg) y otros 18 pesaron menos de 3 kg.

Se determinó el yodo en la leche de 63 mujeres; el 52,3% de ellas excretaba menos de 150 µg/l, menos de 100 µg/l el 41,3% y menos de 50 µg/l el 25,4% (sin deficiencia si mayor de 50 µg/l).

DISCUSIÓN

La deficiencia de yodo es un problema de salud pública conocido desde hace muchos años y, desgraciadamente, actualmente lo sigue siendo⁹⁻¹². Numerosas personalidades científicas de nuestro país lo vienen de-

nunciando desde hace años¹³ así como las medidas necesarias para acabar con esta situación¹⁴⁻¹⁶. Si bien el problema afecta a la mayoría de la población, adquiere la mayor importancia en los individuos en que la repercusión futura es más trascendente, ya que puede ocasionar daños irreversibles. Periódicamente aparecen datos de diferentes zonas geográficas españolas, que demuestran que la situación, si bien con diferencias de unos lugares a otros, sigue siendo de déficit^{11,12}.

Estudios previos alertan sobre los cambios en los parámetros bioquímicos de la función tiroidea y en el volumen tiroideo durante la gestación en zonas geográficas yodosuficientes y de déficit de yodo y la mejora de los mismos cuanto más precoz es la suplementación con yodo en las mujeres embarazadas¹⁷⁻²⁰.

La interpretación de nuestros resultados está condicionada por la escasez de estudios comparativos realizados en embarazadas^{21,22}, aunque coinciden con otros trabajos publicados^{23,24}. El Bierzo es zona de bocio endémico, como quedó demostrado en estudios previos realizados en escolares^{6,7}, si bien éstos se llevaron a cabo en zonas geográficas más apartadas (La Cabrera, Villafranca, Laciñana y Babia) y en nuestro caso la mayoría de las gestantes procede de la ciudad de Ponferrada.

Llama la atención las bajas yodurias en el grupo de gestantes que declararon consumir sal yodada; quizás existe confusión en la interpretación del etiquetado, pues algunas personas confunden la sal marina con sal yodada. No tenemos comprobación bromatológica del contenido real de yodo en la sal que se expende en los comercios ya que sufre alteraciones según las condiciones de almacenamiento, y esto puede influir en que tras recomendar su consumo a todo el grupo las yodurias fueran aumentando en los trimestres sucesivos, pero no alcanzaran los niveles recomendados. Que las bajas concentraciones de T4L no se correspondieran con un aumento de TSH y sí con las concentraciones de anticuerpos antitiroideos se explica por la similitud de la T4 con la gonadotropina coriónica placentaria, y coincide con el riesgo de hipotiroidismo en caso de enfermedad autoinmunitaria tiroidea asintomática durante la gestación²⁵.

Los resultados de nuestra zona muestran la existencia de un grado grave de endemia bociosa (mayor al 30%) y de grave déficit de yodo en las embarazadas, lo que se traduce en aumento de las concentraciones de tiroglobulina y déficit funcional de las madres (hipotiroxinemia) y que, pese a recomendar suplementación de yodo, exista escasa excreción de yodo en la leche materna del 25% de las madres. No encontramos repercusión significativa en el peso de los recién nacidos.

Nuestra intención es denunciar la situación de yodo-deficiencia de nuestra zona. Estos datos reclaman la necesidad de campañas institucionales de prevención y de yodoprofilaxis^{26,27}, haciendo hincapié en las poblaciones más susceptibles, niños y mujeres en edad fértil, y en que cuando llegue el momento de la concepción los valores de yodo y hormonas tiroideas maternas sean ade-

cuados, ya que nuestros resultados demuestran que ya puede ser tarde para conseguir la normalidad de todas las gestantes antes de la finalización del embarazo, así como para asegurar al lactante una ingestión de yodo adecuada. También son necesarios estudios periódicos de seguimiento y control de estas poblaciones para asegurar el cumplimiento de los objetivos recomendados²⁸.

AGRADECIMIENTOS

Expresamos nuestro profundo agradecimiento a los Dres. Francisco Escobar del Rey y Gabriela Morreale de Escobar, al Dr. Francisco Neira, a los Servicios de Pediatría y Ginecología de nuestro hospital, al Servicio de Bioquímica del Hospital General de Asturias y a la Gerencia y Dirección Médica del Hospital del Bierzo, sin los cuales no habría sido posible realizar el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- García I, Rubio C, Alonso E, Turmo C, Morreale G, Escobar del Rey F. Alteraciones por deficiencia de yodo en las Hurdes (II). Evaluación del desarrollo psicomotor en escolares. *Endocrinología* 1987;34(Supl 2):94-107.
- Tojo R, Graja J, Escobar del Rey F, Rodríguez A, Vázquez E, Esquete C. Estudio de bocio endémico en Galicia. Repercusión sobre el crecimiento y el desarrollo. *Endocrinología* 1987;34(Supl 2):68-72.
- Matsumara N, Konishi J, and the Transient Hypothyroidism Study Group in Japan 1990. Transient hypothyroidism in infants born to mothers with chronic thyroiditis: A nation wide study of twenty three cases. *Endocrinol Jpn* 37:369-79.
- Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Hormonas tiroideas durante el desarrollo fetal: comienzo de la función tiroidea y transferencia materno-fetal. En: Pombo Arias M, editor. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. Madrid: Ed. Díaz de Santos, 1997(6); p. 125-52.
- Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AL, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50:149-55.
- Muñoz M, Fernández L, Díez C, Ferradal I, Vega T, Hernández A. Prevalencia de bocio endémico en la provincia de León. *Endocrinología* 1993;8:49-54.
- Muñoz M, Fernández L, Díez C, Ferradal I, Vega T, Hernández A. Profilaxis del bocio endémico con sal yodada en la provincia de León. *Endocrinología* 1993;8:58-61.
- Benotti J, Benotti N, Pino S, Gardyna H. Determination of total iodine in urine, stool, diets and tissue. *Clin Chem* 1965;11:932-6.
- Escobar del Rey F. Nuevos estudios sobre la deficiencia de yodo en España. *Endocrinología* 1993;40:205-10.
- International Council for Control of Iodine Disorders. Iodine deficiency persists in Europe. *Newsletter* 1993;9:1-28.
- Simón I. Situación actual del bocio endémico en las comarcas de Tarragona (tesis doctoral). Tarragona: Facultad de Medicina de la Universidad Rovira i Virgili, 1996.
- Gómez Huelga R, Millón M, Soriguer F, Mancha I, Garriga M, Muñoz R. Comparación de diferentes criterios de diagnóstico poblacional de la deficiencia de yodo (DDY). Prevalencia de bocio endémico en la Axarquía (Málaga). *Endocrinol Nutr* 2000;47:260-6.
- Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Yodación de la sal: un derecho humano de la infancia. *Endocrinología* 1998;45:3-16.
- Serra Majen L, Lloveras G, Vila L, Salleras L. Estrategias para la prevención y el control de los trastornos ocasionados por la deficiencia de yodo en Cataluña (1983-1992). *Endocrinología*

- 1993;40:273-7.
15. Delgado Álvarez E, Díaz Cadórniga FJ, Box Pallares P, Aller Granda, Rabal Artal A, Lavilla Corcobado A. Bocio endémico en Asturias: 10 años de profilaxis con sal yodada. *Endocrinología* 1997;44:31-7.
 16. Lavado R, Vázquez JA, Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F. Persistence of iodine deficiency disorders after introduction of iodised salt in previously grade III goiter area. Annual Meeting of the European Thyroid Association. *J Endocrinol Invest* 1999;22(Suppl 6):22.
 17. Glinoe D, De Nayer P, Delange F, Lemone M. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:258-69.
 18. Glinoe D. Thyroid changes in the pregnant woman. *Rev Med Brux* 1996;17:210-3.
 19. Glinoe D. What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid* 1999;9:631-5.
 20. Glinoe D. Potential consequences of maternal hypothyroidism on the offspring: evidence and implications. *Horm Res* 2001;55:109-14.
 21. Luna R, Rodríguez I, Ríos M, Sierra JM, Páramo C, García-Mayor RV. Alta prevalencia de déficit de yodo en las mujeres con diabetes gestacional en el sur de Galicia. 43.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr* 2000;47(Supl 1):21.
 22. De Santiago J, Pastor I, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Deficiencia de yodo y función tiroidea de la embarazada. 41.º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr* 1999;45(Supl 1):23.
 23. Glinoe D, Delange F, Laboureur I, de Nayer P. Maternal and neonatal thyroid function at birth in an area of marginally low iodine intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:800-5.
 24. Berghout A, Endert E, Ross A, Hogerzeil HV, Smits NJ. Thyroid function and thyroid size in normal pregnant women living in a iodine replete area. *C Endocrinol* 1994;41:375-9.
 25. Glinoe D, Riahi M, Grun JP, Jinhart J. Risk of subclinical hypothyroidism in pregnant women with asymptomatic autoimmune thyroid disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:197-204.
 26. Consenso para la prevención y control de los trastornos causados por deficiencia de yodo en España. *Endocrinología* 1993;40:305.
 27. Conclusiones de la Reunión del Grupo de Trabajo sobre Trastornos por Deficiencia de Yodo (TDY) de la Sociedad de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr* 1999;46:177.
 28. Vila L. La deficiencia de yodo en España: un problema pendiente que urge resolver. *Endocrinol Nutr* 2002;49:1-4.