

Embarazo y déficit de yodo. Situación actual

BEGOÑA PERIS ROIG^a, FERNANDO CALVO RIGUAL^b, JOSÉ MARÍA TENIAS BURILLO^c, ÁNGEL MERCHANTE ALFARO^d, GERARDO PRESENCIA RUBIO^e Y FRANCISCO MIRALLES DOLZ^f

IODINE DEFICIENCY AND PREGNANCY. CURRENT SITUATION

Objective: Several studies performed in Spain have reported iodine deficiency in pregnant women but data from Valencia are lacking. The aim of the present study was to determine the degree of implantation of iodine supplementation in pregnant women in our health area.

Patients and method: A total of 232 pregnant women were studied in the first trimester of pregnancy. Thyroid-stimulating hormone (TSH), free thyroxine, and antiperoxidase antibodies were measured. A survey was performed on intake of iodized salt and pharmacological iodine supplements. Neonatal TSH concentrations were measured, based on screening of metabolopathies, in the newborns of participating women.

Results: Then mean age was 30.5 ± 4.4 years. A total of 60.8% of the women consumed iodized salt, 51.3% took iodine polyvitamins and only 14.2% consumed potassium iodide. The median urinary iodine concentration was $100 \mu\text{g/l}$; 66% had urinary iodine concentrations below the recommended level ($150 \mu\text{g/l}$). A positive association was found between pharmacological iodine intake and urinary iodine ($p = 0.016$). Ten percent of the women had mild hypothyroxinemia, while 5.7% of the newborns had elevated TSH levels.

Conclusions: Iodine intake in pregnant women in our health area is low, despite current recommendations. Our data support the need to promote the use of iodized salt in every home and to systematically administer potassium iodide supplements in all pregnant women.

Key words: Iodine deficiency. Pregnancy. Urinary iodine.

^aMedicina Familiar y Comunitaria. Centro de Atención Primaria de Fuensanta. Valencia. España.

^bServicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

^cServicio de Medicina Preventiva. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

^dServicio de Medicina Interna (Endocrinología). Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

^eServicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia. España.

^fLaboratorio de Metabolopatías. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Objetivo: Diversos estudios realizados en España demuestran una ingesta deficiente de yodo en gestantes, pero no hay datos de la Comunidad Valenciana. Se busca conocer el grado de implantación de la toma de suplementos de yodo en gestantes de nuestra área sanitaria.

Pacientes y método: Se ha estudiado a 232 mujeres en el primer trimestre de embarazo. Se midió tirotropina (TSH), tiroxina libre (T4L), anticuerpos antiperoxidasa y yoduria, y se encuestó sobre consumo de sal yodada y suplementos farmacológicos de yodo. Se recogió el valor de la TSH neonatal del cribado de metabolopatías en los recién nacidos de las mujeres participantes.

Resultados: La media de edad fue $30,5 \pm 4,4$ años. El 60,8% consumía sal yodada, el 51,3% tomaba polivitamínico con yodo, y sólo el 14,2% tomaba yoduro potásico. La mediana de las yodurias fue de $100 \mu\text{g/l}$. El 66% tenía yodurias por debajo de la recomendada ($150 \mu\text{g/l}$). La relación entre ingesta farmacológica de yodo y yoduria fue positiva y significativa ($p = 0,016$). Presentaron una hipotiroxinemia leve el 10% de las mujeres. El 5,7% de los recién nacidos tenían una TSH elevada.

Conclusiones: La ingesta de yodo de nuestras gestantes es baja, a pesar de las recomendaciones vigentes. Los datos respaldan la necesidad de potenciar el uso de sal yodada en todos los hogares y administrar sistemáticamente un suplemento con yoduro potásico a toda mujer embarazada.

Palabras clave: Déficit de yodo. Embarazo. Yoduria.

INTRODUCCIÓN

España sigue siendo un país en riesgo de déficit de yodo¹, con insuficientes datos en algunas zonas, y déficit demostrado en grupos de riesgo, principalmente mujeres embarazadas². Durante la gesta-

Correspondencia: Dr. F. Calvo Rigual.
Servicio de Pediatría. Hospital Lluís Alcanyís.
Carretera Silla-Xàtiva km 2. 46800 Xàtiva. Valencia. España.
Correo electrónico: calvo_fer@gva.es

Manuscrito recibido el 15-7-2008 y aceptado para su publicación el 15-9-2008.

ción se produce, por una parte, un aumento del aclaramiento renal del yodo y, por otra, una mayor necesidad del mineral para la síntesis de hormona tiroidea destinada al feto³. Ambos motivos hacen que las necesidades de yodo maternas aumenten hasta 300 mg al día.

El consumo diario recomendado en la población general es de 150-200 mg, que puede obtenerse mediante el uso de sal yodada y el consumo de alimentos ricos en yodo, como el pescado. Pero las necesidades aumentadas de yodo en la embarazada precisarían además un suplemento farmacológico de al menos 150 mg de yodo al día, preferiblemente en forma de yoduro potásico, iniciado, si es posible, antes de la concepción y mantenido durante todo el embarazo y el periodo de lactancia. Los polivitamínicos con yodo pueden ser una alternativa, pero tienen el inconveniente de ofrecer menor cantidad de yodo por comprimido, lo que obligaría a dosis excesiva de otros componentes del polivitamínico si quisiéramos ajustar su ingesta a las necesidades de yodo.

Esta recomendación quedó plasmada en el "Manifiesto sobre la erradicación de la deficiencia de yodo en España", publicado en 2004 por las principales sociedades científicas españolas y que las autoridades sanitarias asumieron⁴. Desde la publicación de dicho manifiesto no se conoce su grado de implantación.

El objetivo principal de este estudio es valorar el estado nutricional del yodo en un grupo de mujeres embarazadas, mediante el análisis de los principales determinantes, la ingesta de yodo, la yoduria como reflejo de ingesta de yodo, y la determinación de T4 libre (T4L) como parámetro de función tiroidea materno y de aporte de hormona al feto. El segundo objetivo es comprobar el seguimiento de las recomendaciones referidas a este grupo de población. Finalmente, un valor de tirotopina (TSH) neonatal > 5 mUI/ml en más del 3% de los recién nacidos al hacer el test de metabolopatías se ha considerado un marcador de deficiencia poblacional del yodo⁵, por lo que se determina cuál es el porcentaje de TSH > 5 mUI/ml en los recién nacidos de estas mujeres.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo y prospectivo, realizado en 232 mujeres en el primer trimestre de embarazo en un Departamento de Salud de la Comunidad Valenciana. El reclutamiento se hizo mediante muestreo consecutivo durante un periodo de 5 meses (febrero-junio de 2006), a partir de las matronas de los centros de salud, que entregaban la hoja informativa del estudio y el consentimiento informado.

Se recopiló mediante un cuestionario datos sobre afección tiroidea previa, consumo de sal yodada, consumo de polivitamínicos y suplementos de yodo, en la visita de las 10-13 semanas de control de embarazo. Se recogió una muestra aleatoria de orina para la determinación de la yoduria, y se realizó una extracción de

sangre para estudio tiroideo (T4L, TSH y anticuerpos antiperoxidasa). Todas las mujeres dieron consentimiento informado escrito antes de la realización del estudio. Tras la visita se recomendó suplemento de yodo a las gestantes que no lo tomaban.

La yoduria fue realizada mediante el método de Benotti y Benotti⁶ en el Laboratorio de Endocrinología Experimental de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, perteneciente al Centro Superior de Investigaciones Científicas. Las muestras de orina fueron recogidas en la consulta y, hasta su realización, fueron conservadas en tubo estéril a -20 °C. La TSH y la T4L se realizaron mediante un inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia en suero. Los anticuerpos antiperoxidasa se determinaron mediante un método inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) en suero.

La determinación de TSH neonatal se hizo dentro del programa de cribado de metabolopatías de la Comunidad Valenciana, mediante una muestra recogida por punción del talón, impregnando la muestra en papel de filtro, a las 48 h de vida del niño. La determinación de la TSH neonatal fue por inmunofluorescencia en el autoanalizador AutoDelfia 1235 (Perkin Elmer, Boston, Estados Unidos).

Los parámetros estudiados se analizaron con pruebas estadísticas descriptivas. La relación entre yoduria y consumo de sal yodada se determinó mediante la prueba de la t de Student. La relación entre yoduria e ingesta de yodo farmacológico (tras calcular su ingesta basada en los datos de la encuesta) se determinó mediante una prueba de Kruskal-Wallis, al no cumplirse las condiciones de aplicación del test de ANOVA.

RESULTADOS

Se estudió a 232 mujeres embarazadas entre 10 y 13 semanas de gestación, con una media de edad de $30,5 \pm 4,4$ años. Ninguna de ellas refería enfermedad tiroidea anterior; 141 (60,8%) consumían sal yodada; la mitad, 119 (51,3%), consumía polivitamínicos con yodo y 33 (14,2%), suplementos orales de yoduro potásico.

La mediana de la yoduria fue de 100 $\mu\text{g/l}$, estando el percentil 25 en 50 $\mu\text{g/l}$. La distribución de las yodurias mostró una curva asimétrica (fig. 1). El porcentaje de mujeres con yoduria < 150 $\mu\text{g/l}$ fue del 66% (153 casos).

La mediana de la T4L fue de 1,1 (intervalo, 0,71-1,7) ng/dl, estando un 10% de los casos por debajo del límite inferior de la población normal.

Cinco (2,15%) mujeres tenían hipotiroidismo subclínico, manifestado por unas concentraciones elevadas de TSH (5,37-8,85 mU/ml) y cifras normales de T4L. No se encontró ningún caso de hipotiroidismo clínico. Seis mujeres tenían concentraciones de TSH $< 0,25$ y cifras normales de T4L (patrón de hipertiroidismo subclínico).

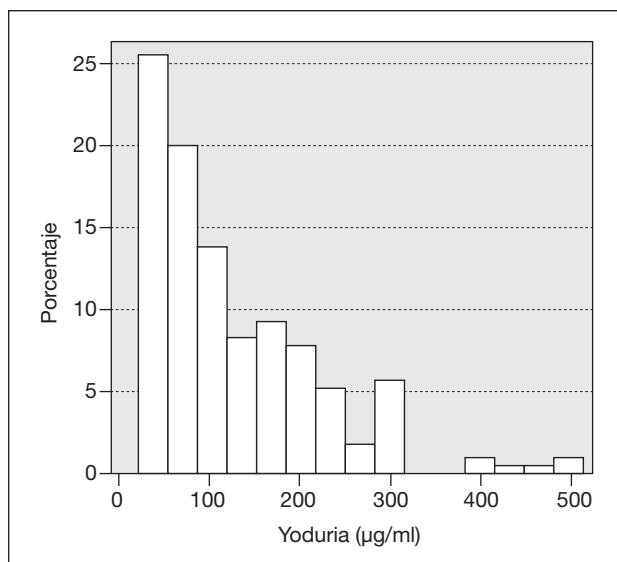


Fig. 1. Distribución de frecuencias de las yodurias en mujeres embarazadas.

De 221 mujeres, 13 (5,8%) tenían elevados los anticuerpos antiperoxidasa (116,9-690,9 UI/ml).

La relación entre ingesta farmacológica de yodo y yoduria fue positiva y significativa ($p = 0,016$) (tabla 1). En cambio, no se encontró una relación entre consumo de sal yodada y yoduria. La mediana de yoduria fue la misma (100 µg/l) independientemente del consumo o no de sal yodada. Sin embargo, los valores medios fueron discretamente superiores en las mujeres que consumían sal yodada (yoduria media, 131 µg/l) que en las que no la hacían (117 µg/l), aunque sin alcanzar al significación estadística ($p = 0,27$).

Se recogió el valor de la TSH neonatal de los hijos de 225 de las mujeres embarazadas del estudio (las pérdidas fueron por aborto, cambios de domicilio o problemas de identificación). Trece de los 225 niños tenían la TSH neonatal > 5 mUI/ml (5,7%; intervalo de confianza [IC] del 95%, 2,5%-9%).

DISCUSIÓN

Se ha encontrado en este estudio un déficit de yodo en un grupo representativo de mujeres embarazadas. La mediana de la yoduria se sitúa claramente por debajo de lo deseable en este grupo, lo que indica una ingesta de yodo insuficiente.

La mediana de las yodurias estudiadas (100 µg/l) está indicando una ingesta insuficiente de yodo en la muestra estudiada, y queda lejos de una cifra entre 150 (mínimo) y 200⁷ a 230⁸ (máximo) µg/l, indicadora de suficiencia en la mujer gestante. Estudios recientes en embarazadas muestran cifras similares de yodurias, lo que demuestra la persistencia del problema^{2,9,10}.

Más preocupante es la visión del déficit de yodo des-

TABLA 1. Ingesta farmacológica de yodo y yoduria en mujeres embarazadas

Yodo (mg)	Pacientes, n	%	Porcentaje acumulado	Yoduria (µg/l), mediana
0	89	38,4	38,4	100
1-100	115	49,6	87,9	100
101-199	14	6	94	112,5
> 200	14	6	100	170

$p = 0,016$ para ingesta farmacológica ≥ 200 mg/día frente a las demás.

de el punto de vista de la hipotiroxinemia, con 21 casos con concentraciones de 0,91 ng/dl o menores (límite inferior de normalidad de la técnica empleada). Además, la distribución de valores no es normal, sino asimétrica, con un agrupamiento en valores inferiores. Todo ello podría ser factor de riesgo para el desarrollo neurológico fetal.

Los trastornos por déficit de yodo son muy variables y afectan de manera diferente en cada periodo de la vida, y en el feto es donde se dan las mayores alteraciones. El déficit de yodo es problemático en la gestación porque, si bien la madre se protege mediante una síntesis preferente de T3 en detrimento de la síntesis de T4, el feto es dependiente de la T4L materna. El déficit de T4L materno será crítico en los primeros dos trimestres del embarazo, e incluso en casos leves pueden producirse déficit intelectuales^{11,12} y síndrome de hiperactividad¹³.

Nuestro estudio intenta conocer si las recomendaciones hechas hace 4 años por distintas sociedades científicas se está cumpliendo, así como cuál es el estado del consumo de yodo en una muestra de gestantes en su primer trimestre de embarazo. Además, busca confirmar si nuestra área sanitaria es deficitaria en yodo, tal como indicaba la alta prevalencia de bocio en escolares de un estudio previo¹⁴. En este estudio se encontró, en cambio, que la mediana de yodurias era normal (155 µg/l). Otros autores también han encontrado valores de yodurias mayores en escolares que en embarazadas de una misma población¹⁵.

Todos los parámetros analizados apuntan a esa posibilidad: yodurias bajas, T4L en límite inferior de la normalidad, insuficiente ingesta de yodo en forma de sal yodada y suplementos farmacológicos, y finalmente, un elevado porcentaje de recién nacidos con TSH > 5 mUI/ml en el cribado de metabolopatías.

El consumo de sal yodada (el 60,8% de la muestra) también está alejado de la recomendación de la OMS de un consumo mayor del 90%.

Nuestros datos demuestran la falta de aplicación de las recomendaciones de las sociedades científicas españolas. Hay un consumo bajo de suplementos de yodo. Pese a que la mitad de las mujeres referían consumo de polivitamínicos con yodo, la diferente cantidad de este elemento en su composición muestra que la ingesta de yodo como suplementos es muy baja: sólo el 12% ingiere más de 100 mg de yodo al día en forma de suplementos. Estos datos concuerdan con las publi-

caciones recientes que hablan de un consumo de suplementos de yodo en el 13 al 50% de las mujeres gestantes europeas¹⁶.

Una posible explicación de la implantación insuficiente de esta medida preventiva (la suplementación farmacológica con yodo) sería el temor a los efectos secundarios de una implantación universal, riesgo no demostrado¹⁶.

Este estudio demuestra que el déficit de yodo es un problema sanitario grave en nuestro país, que no se ha corregido a pesar de las recomendaciones vigentes y precisa un esfuerzo tanto de las autoridades sanitarias como del personal sanitario en su práctica diaria, así como concienciar a la población de la necesidad de seguir las recomendaciones vigentes¹⁰:

- Uso universal de sal yodada.
- Suplementos de yodo en la embarazada hasta asegurar un aporte de 300 mg al día (preferentemente mediante tabletas de yoduro potásico).

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento a todo el personal sanitario (matronas, enfermería y ginecólogos) de nuestro Departamento Sanitario por su colaboración en el estudio.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido subvencionado en parte por la Asociación para la Investigación en Enfermedades de los Niños (NIF G97009484).

BIBLIOGRAFÍA

1. Déficit de yodo en España. Situación actual. Informe elaborado por el Grupo de Trabajo de Trastornos por Déficit de Yodo, de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/yodoSEEN.pdf>
2. Díaz-Cadorniga FJ, Delgado Álvarez E. Implicaciones clínico-terapéuticas de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr.* 2006;53:101-12.
3. Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18:133-52.
4. Manifiesto sobre la erradicación de la deficiencia de yodo en España. Disponible en: http://www.aeped.es/pdf-docs/2005/manifiesto_yodo.pdf. SEEN 2004
5. WHO UNICEF ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. WHO/NHD/01 1 2001.
6. Benotti J, Benotti N. Protein-bound iodine, total iodine, and butanol-extractable iodine by partial automation. *Clin Chem.* 1963;12:408-16.
7. Soriguer F, García Fuentes E, Rojo G, Santiago P, Oliveira G, Garriga MJ, et al. Protocolo para el estudio de trastornos debidos a la deficiencia nutricional de yodo. *Endocrinol Nutr.* 2005;52:105-24.
8. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition. *Public Health Nutr.* 2007;10:1571-80.
9. Jaén Díaz JJ, López de Castro F, Cordero García B, Santillana Balduz F, Sastre Marcos J, Martín Dal Gesso C. Enfermedad tiroidea y estado de yodación en el primer trimestre del embarazo. *Endocrinol Nutr.* 2008;55:196-201.
10. Donnay Candil S. Uso racional del yoduro potásico durante el embarazo y la lactancia. *Endocrinol Nutr.* 2007;54 Supl 3:29-34.
11. Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AL, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations during early pregnancy are associated with impaired psychomotor development in infancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999;50:149-55.
12. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341:549-55.
13. Vermiglio F, Lo PV, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:6054-60.
14. Peris Roig B, Atienzar Herraiz N, Merchante Alfaro AA, Calvo Rigual F, Tenias Burillo JM, Selfa Moreno S, et al. Bocio endémico y déficit de yodo: ¿sigue siendo una realidad en España? *An Pediatr (Barc).* 2006;65:234-40.
15. Stilwell G, Reynolds PJ, Parameswaran V, Blizzard L, Greenaway TM, Burgess JR. The influence of gestational stage on urinary iodine excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:1737-42.
16. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:979-84.