



FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS y NATURALES

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA

TESINA PRESENTADA PARA OBTENER EL GRADO  
ACADEMICO DE LICENCIADA EN ENFERMERIA

“PARTICIPACION DEL YODO EN EL DESARROLLO FETAL EVALUADO  
MEDIANTE PARAMETROS ANTROPOMETRICOS NEONATALES Y  
ELIMINACION URINARIA DE YODO”

SILVIA NOEMI ZAPATA

SANTA ROSA (LA PAMPA)

ARGENTINA

2009

## **PREFACIO**

Esta tesina es presentada como parte de los requisitos para optar el grado Académico de Licenciado en Enfermería, de la Universidad Nacional de La Pampa y no ha sido presentada previamente para la obtención de otro título en esta Universidad ni en otra Institución Académica.

Se llevo a cabo en las instalaciones de los Servicio de Endocrinología y Neonatología del Hospital Dr. Lucio Molas, en el Servicio de Laboratorio del Centro Sanitario y la Cátedra de Anatomía y fisiología de la Licenciatura en Química de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UNLPam, durante un periodo de seis meses, bajo la dirección del Prof. Dr. J. Luis Olivares.

Se expresa el agradecimiento al Director, y a todo el equipo de trabajo que ha contribuido en la elaboración de la presente tesina, como así también a todas las personas que colaboraron voluntariamente:

- Personal de Enf. Del Servicio de Neonatología
- Personal Adm. del Servicio de Estadística
- Dra. Demaria, Cecilia
- Enfermera Ñancucho, Ester
- Dr. Fernández Orzi, Ricardo
- Tca. Estadística Mayer Mariela

18 de Agosto de 2009

.....

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA

## **RESUMEN**

El embarazo constituye, un estado fisiológico que demanda conocimientos y una atención especializada del equipo de salud. Durante el mismo se deben contemplar múltiples variables que relacionan al feto con su madre. Uno de los factores fundamentales para el desarrollo neurológico, somático y con repercusión social es el yodo, que es un oligoelemento incorporado a través de los alimentos y el aporte de sal enriquecida con yodo.

Nos ocupamos de medir la ingesta de yodo en recién nacidos con el objetivo de correlacionarlo con parámetros antropométricos y función tiroidea, debido que al momento no hay estudios efectuados acerca de esta temática en la provincia de La Pampa.

Consideramos que se debe continuar estudiando la ingesta de yodo en un mayor número de recién nacidos para poder obtener conclusiones estadísticamente significativas.

## **ABSTRACT**

Pregnancy constitutes a physiological condition that demands knowledge and a specialized attention from the health equipment. During pregnancy several variables which relate the fetus with its mother must be contemplated. One of the fundamental factors for the neurological, somatic development and with social repercussions is the iodine; a trace element which is incorporated through food and the contribution of salt enriched with iodine.

We are concerned with measuring the ingestion of iodine in newborn babies with the aim to correlate it with anthropometrics parameters and the thyroid function, since there are no studies carry out about this issue at the moment in the province of La Pampa.

We think it is necessary to continue studying the ingestion of iodine in a major number of newborn children to be able to obtain statistically significant conclusions.

## **INDICE**

Introducción.....	1
Planteo del Problema.....	3
Objetivos.....	4
Marco Teórico.....	5
Hipótesis.....	7
Metodología.....	8
Resultados.....	10
Discusión.....	17
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	23

## **1-INTRODUCCION**

El enfoque de las alteraciones en la función tiroidea en el recién nacido (RN) pueden evaluarse desde una problemática que compete al equipo de salud que solo asiste a estos niños o considerar que proviene desde su relación feto-materna (1-3).

El yodo es un elemento esencial e indispensable para la salud de hombre, por ser necesario para la síntesis de las hormonas tiroideas; las cuales juegan un papel fundamental para el crecimiento y el desarrollo de la vida fetal y extrauterina. Estas hormonas regulan procesos metabólicos que favorecen el crecimiento somático, la función cardíaca, la maduración pulmonar, ósea y del sistema nervioso central, y también intervienen en la diferenciación neuronal, regulan el consumo de oxígeno, y el metabolismo de las proteínas, lípidos y carbohidratos (4).

Si consideramos los aspectos fisiológicos en el RN, a los 3 minutos de vida podemos detectar valores muy elevados de la hormona hipofisaria llamada hormona estimulante de la tiroides (TSH), la cual desciende a valores normales alrededor de las 48 hs. La Ley 23.874 de la Provincia de La Pampa, publicada en el boletín oficial del 30/10/90 indica la obligatoriedad de realizar medición de TSH y T4 (hormona tiroxina total) en todo RN antes de los 7 días de su nacimiento (5) para efectuar diagnóstico de hipotiroidismo congénito (HC). El HC es una enfermedad que puede ser detectada en el RN y evitar las graves secuelas que provocan una discapacidad psicofísica y cognitiva, con una mayor carga para toda la sociedad

Cuando se evalúa la función tiroidea en una embarazada existen 3 ejes de estudio: el placentario y los ejes hipotálamo-hipofiso-tiroideo de la madre y del feto, los cuales si son alterados producen enfermedad a la madre-hijo (6).

Morreale de Escobar (6) indica la importancia del transporte placentario de yodo, aminoácido tirosina ya que son fundamentales para el adecuado neurodesarrollo del niño.

Los programas de screening para hipotiroidismo congénito mediante la medición de la TSH en papel de filtro o en sangre en el recién nacido (RN) permiten la detección precoz de esta enfermedad (5). La elevación de la TSH o hipertirotropinemia indicaría una fase primaria de compensación para impedir la disfunción tiroidea, por lo cual si no es diagnosticada y tratada a tiempo esta hipertirotropinemia alteraría la calidad de vida de los niños ya que se

produciría un compromiso somático y cognitivo definitivo por su compromiso en el desarrollo neurológico (7-8).

Durante la primera mitad de la gestación las hormonas tiroideas utilizadas por el feto son fundamentalmente de origen materno, y la tiroides fetal va tomando progresivamente el relevo hasta ser capaz de garantizar toda la tiroxina que necesita el recién nacido, a partir de las 21 semanas de gestación (6).

La condición o causa más común que afecta la función tiroidea es la disminución materna de la ingesta de yodo que puede evolucionar a un déficit de yodo (DDI). Un tercio de la población tiene un grado leve de DDI (1-2). Los hijos de estas embarazadas tienen una alta incidencia de déficit mental asociado con síndrome neurológico como ataxia, alteración de la función motora, mixedema o sordera (7-9). Cuando hay DDI leve y la TSH es normal también se afecta el intelecto y el neurodesarrollo de estos niños (10-11). La tiroides del feto también sufre cambios, observándose en la ecografía un aumento del tamaño de la glándula, y niveles de tiroglobulina, mientras que la T4 libre y la TSH son normales (12).

Las Sociedades de Endocrinología de España y EE.UU. consideran que es prioritario para el futuro intelectual de los recién nacidos y niños en edad escolar medir durante el embarazo la presencia de hipotiroidismo materno (13-14).

## **Planteo del problema**

El embarazo implica una mayor demanda de hormonas tiroideas, cuya síntesis esta directamente relacionada con la ingesta de yodo. Se considera a la eliminación urinaria de yodo (EUI) como un método efectivo para detectar déficit en la ingesta de yodo (DDI) y de esta manera prevenir disfunción tiroidea en niños.

Investigaciones recientes realizadas por nuestro grupo (15), determinaron que el 28% de las embarazadas tenía una disminución de la ingesta de yodo. La media y desvío estándar en las con  $EUI < 100 \mu\text{g/L}$  fue de  $68,98 \pm 16,10 \mu\text{g/L}$ . El 72% restante, no presentaba disminución en la ingesta de yodo y la media y desvío estándar fue de  $296,72 \pm 99,52 \mu\text{g/L}$ . No hubo entre grupos con y sin disminución de la ingesta de yodo diferencias estadísticas respecto a la edad.

En las embarazadas con disminución de la ingesta de yodo, 52/56 encuestas indicaron que ingerían poca o moderada cantidad de sal, sin diferencias entre muestras matutinas o vespertinas y con el trimestre de embarazo estudiado.



## **2-OBJETIVOS**

Evaluar parámetros antropométricos neonatales y correlacionarlos con la ingesta e yodo del recién nacido recibido a través de la madre durante el embarazo.

Investigar la función hipotálamo-hipofiso-tiroidea del neonato y relacionarla con la ingesta de yodo recibido durante la gestación.

### 3-MARCO TEORICO

A partir del año 2000 con la participación de un equipo de salud multidisciplinario se comenzó a detectar un incremento mayor a lo esperado en los valores de TSH de los RN de ciertas zonas de la provincia de La Pampa (5). Al comparar con indicadores epidemiológicos y hormonales de otras provincias, se observó una mayor prevalencia de RN con TSH elevadas pero con valores de T4 normal, lo cual no clasificaba a estos niños como portadores de Hipotiroidismo congénito (HC); por lo cual se define a este aumento de TSH como hipertirotrópinemia. Este estado de tiempo indeterminado indicaría una disfunción de la glándula tiroidea subclínica o latente. Esto planteó un dilema ético y terapéutico, ya que si estos niños no eran tratados y no fueran seguidos, posteriormente se podría manifestar el hipotiroidismo. Al no recibir el tratamiento adecuado, estos niños quedarían con lesiones neurológicas irreversibles. Por otro lado, si se los trataba, las dosis requeridas eran mucho menores a lo indicado en pacientes con este diagnóstico.

El yodo es un micro nutriente esencial para el organismo, que debe administrarse regularmente a través de la alimentación. Su función es intervenir en la síntesis de las hormonas tiroideas, las cuales juegan un papel fundamental para el crecimiento y el desarrollo de la vida fetal y extrauterina (1-2,7-9).

Estas hormonas regulan procesos metabólicos que favorecen el crecimiento somático, la función cardíaca, la maduración pulmonar, ósea y del sistema nervioso central, y también intervienen en la diferenciación neuronal, regulan el consumo de oxígeno, y el metabolismo de las proteínas, lípidos y carbohidratos (4).

Los requerimientos de yodo están aumentados durante el embarazo debido a diversos factores: a) por aumento de los requerimientos de tiroxina para mantener el metabolismo basal normal en la madre y b) transferencia de T4 y de yoduro de la madre al feto.

El déficit de yodo (DDI) no solo se relaciona con el bocio, el problema es mucho más amplio, generando lo que se denomina –Trastornos causado por deficiencia del yodo – (TYD) como son: aumento de la mortalidad neonatal, del número de abortos y anomalías congénitas con daño neuromotor permanente, defecto de audición, disminución de la capacidad intelectual y del crecimiento (4). El déficit de yodo (DDI) leve y moderado durante el embarazo y la vida postnatal temprana se asocian a déficit neuro-psico-

intelectuales en niños y lactantes. Las consecuencias de la deficiencia de yodo, son más graves cuando se producen en los primeros dos trimestres del embarazo (4).

Cuando el déficit de yodo afecta a la etapa fetal y al primer año de vida el daño producido es irreversible, ocasionando, según la intensidad de la carencia, disminución del coeficiente intelectual e incluso retraso mental (16). De acuerdo a una revisión de la literatura sobre fisiopatología de la glándula tiroides durante el periodo perinatal, WHO – UNICEF – ICCIDD, han establecido que los requisitos de yodo son 250-300ug/ día durante el embarazo y 225-350ug/día durante la lactancia (17).

Esta investigación se realizó con neonatos nacidos en el Hospital Dr. Lucio Molas de Santa Rosa (La Pampa).

#### **4-HIPOTESIS**

Los parámetros antropométricos del neonato están relacionados con la ingesta de yodo medida a través de la eliminación urinaria de yodo (EUI).

Los valores de hormona hipofiso-tiroidea del recién nacido se correlacionan con la ingesta de yodo aportada por la madre durante el embarazo y que se mide a través de eliminación urinaria de yodo (EUI) al nacer.

## 5-METODOLOGIA

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, comparativo. Se evaluaron dos grupos de neonatos: **Grupo “A”**: Neonatos hijos de madres en tratamiento por hipotiroidismo compensado al momento del parto y **Grupo “B”**: Neonatos hijos de madres con función tiroidea normal.

En la primer semana de vida se solicitó la toma de una muestra de orina ocasional al recién nacido mediante la colocación de un colector, donde se analizó la eliminación urinaria de yodo (EUI) por el método de Sandell y Kolthoff modificado por Pino (18). Se consideró VN >100ug/L. Sam Pino: modifíco el método colorimétrico de Skandell y Koltof que era muy peligroso; porque usaba una sustancias, con capacidad explosiva como el ácido clorado y lo reemplazo por el persulfato de amonio. Esta sustancia es un oxidante que se agrega a la orina colocada a una temperatura natural de 91° a 95 °C. Este método ofrece seguridad para el que realiza la practica y seguridad para obtener el valor de yoduria a los 30 minutos, porque elimina las interferencias de la orina, no modifica el valor al realizarlo.

A las 48 horas se realizó dosaje de TSH en plasma (VN: entre 0,5 y 20Uu/ml) y T4 total (VN: entre 5 y 12,5 ug/dl) según la Ley Provincial de prevención de Hipotiroidismo congénito. Se analizó por el método de electroquimioluminiscencia (ECLIA). La determinación de TSH sérica o plasmática se realiza en un equipo automatizado Elecsys 2010 que emplea el principio metodológico de Electroquimioluminiscencia. Es un test muy sensible y de corta duración: 18 minutos. El reactivo consta de tres compartimentos, uno con anticuerpos monoclonales biotinilados, otro con anticuerpos monoclonales marcados con quelato de rutenio (sustancia electroquímicamente activa) y el tercero con micropartículas recubiertas con estreptavidina. Luego que la muestra es pipeteada, todo de forma automática, es incubada junto con los dos anticuerpos del reactivo antes mencionado y se forma un **complejo sándwich** entre la TSH del paciente y ambos anticuerpos (uno biotinilado, otro marcado con rutenio). A continuación se incorporan las micropartículas recubiertas de estreptavidina que interaccionan con los complejos previamente formados a través de la interacción biotina (del anticuerpo biotinilado) y estreptavidina. La mezcla de reacción es trasladada a la celda de medición donde por magnetismo las micropartículas se fijan a la superficie un electrodo. Los elementos no fijados son lavados y así eliminados. Al aplicar una corriente eléctrica se produce una reacción quimioluminiscente mediada

principalmente por el quelato de rutenio y la posterior emisión de luz que es detectada por un fotomultiplicador. La señal medida es traducida en una concentración dada de TSH. Cuando mayor la señal, mayor será la concentración.

Los datos se obtuvieron de fuentes primarias y secundarias. Fuente Primaria: Encuesta a las madres. Fuente Secundaria: Los datos de los neonatos se obtuvieron de las historias clínicas y se volcaron en planillas Excel.

Se evaluaron las siguientes variables en el recién nacido: Edad gestacional (EG), Peso (Kg.), Talla (cm.), Perímetro Cefálico (cm), Apgar 1' y 5'. El Apgar fue creado para evaluar rápidamente la condición física de los recién nacidos después del parto y para determinar las necesidades inmediatas de cualquier tratamiento adicional o urgencia médica. La puntuación de apgar se realiza dos veces: al transcurrir uno y cinco minutos después del nacimiento. Se utilizan cinco factores: actividad y tono muscular, frecuencia cardiaca, irritabilidad refleja, coloración y esfuerzo respiratorio, cada factor se evalúa utilizando una escala del 0 al 2.

Los datos de laboratorio que se utilizaron fueron: TSH, T4 Total, EUI.

Se analizaron y correlacionaron los datos de los 2 (dos) grupos con valores de la EUI, TSH y T4 Total y las siguientes variables del recién nacido: Peso (Kg.), Talla (cm.). Se analizó la vía de parto (vaginal o cesárea).

Se compararon en ambos grupos estadísticamente la media y desvío estándar y se compararon por Chi cuadrado y test de Student en el programa Excel 1997-2003.

## 6-RESULTADOS

### *1-Parámetros antropométricos de los neonatos*

En el **Grupo “A”** se evaluaron 22 neonatos. Vemos en la TABLA 1 los resultados encontrados de la Md, media y desvío estándar de edad gestacional, peso, talla, perímetro cefálico y apgar al momento de nacer. Se encontró 1 recién nacido de pretermino con adecuado peso para edad gestacional (RNPT/AEG) y un 14% (n: 3) de macrosomía fetal  
TABLA 2.

En el **Grupo “B”** se evaluaron 24 neonatos. Observamos la Md, media y desvío estándar de edad gestacional, peso, talla, perímetro cefálico y apgar de nacimiento. Se encontró 1 recién nacido de pretermino con adecuado peso para edad gestacional (RNPT/AEG) y un 17% (n: 4) de macrosomía fetal. No hubo en ambos grupos RN con bajo peso al nacer  
TABLA 2.

**TABLA 1: DETERMINACION DE PARAMETROS BIOLOGICOS EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO**

		<b>E.G.</b>	<b>PESO</b>	<b>TALLA</b>	<b>P.C.</b>	<b>APGAR 1'</b>	<b>APGAR 5'</b>
<b>GRUPO "A"</b> (CT. n: 22)	<b>Md.</b>	39	3.430	49,75	35,5	9	10
	<b>X/DS</b>	39+-1,2	3483+-388,37	49,7+-1,53	35,4+-1,72	8,5+-1,1	9,92+-0,55
	<b>RANGO</b>	36-40	2.970-4.280	46-52,5	32,5-38,5	5-9	8-10
<b>GRUPO "B"</b> (ST. n: 24)	<b>Md.</b>	40	3.325	50	36	9	10
	<b>X/DS</b>	39+-1,41	3464+-499,18	49,6+-1,95	35,6+-1,13	8,3+-1,6	9,7+-0,8
	<b>RANGO</b>	36-41	2.650-4.160	46-55,5	33,5-37,5	4-9	7-10

CT: con tratamiento

EG: edad gestacional

ST: sin tratamiento

PC: perímetro cefálico

**TABLA 2: FRECUENCIA DE PESO AL NACER EN NEONATOS  
SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	<b>PN2.500-4.000gs.</b>	<b>PN&gt;4.000gs.</b>	<b>TOTAL</b>
<b>GRUPO "A"</b>	19(86%)	3(14%)	22(100%)
<b>GRUPO "B"</b>	20(83%)	4(17%)	24(100%)

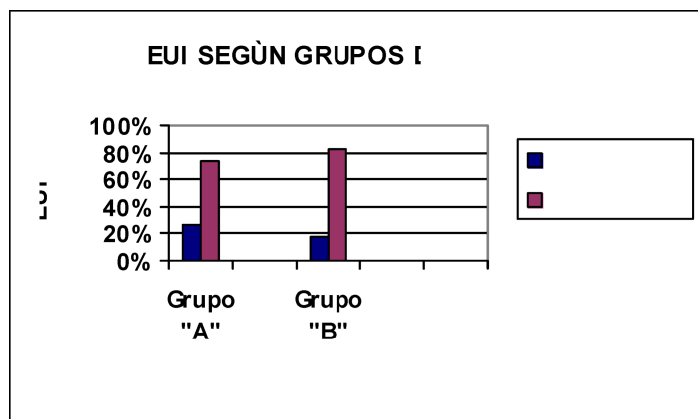
PN: peso de nacimiento

**TABLA 3: RELACION ENTRE PESO DE RECIEN NACIDO Y EUI SEGÚN  
GRUPOS DE ESTUDIO**

<b>GRUPO "A" (n: 22)</b>			<b>GRUPO "B" (n: 24)</b>	
<b>PESO</b>	<b>EUI&lt;100ug/L</b>	<b>EUI&gt;100ug/L</b>	<b>EUI &lt;100ug/L</b>	<b>EUI&gt;100ug/L</b>
<b>2.500-4.000gs.</b>	6 (27%)	13(59%)	4(17%)	16(66%)
<b>&gt;4.000gs.</b>	-	3(14%)	-	4(17%)
<b>TOTAL</b>	6(27%)	16(73%)	4(17%)	20(83%)

EUI: eliminación urinaria de yodo

**GRAFICO 1**





**TABLA 4: CLASIFICACION DE LA EUI SEGÚN VIA DE PARTO**

	CESAREAS			PARTOS			
	EUI			EUI			
	<100ug/L	100-399ug/L	≥400ug/L	<100ug/L	100-399ug/L	≥400ug/L	TOTAL
<b>GRUPO "A"</b> (n: 22)	2	5	3	4	4	4	22
<b>GRUPO "B"</b> (n: 24)	-	4	3	4	13	-	24
<b>TOTAL</b>	2	9	6	8	17	4	46

EUI: eliminación urinaria de yodo

### **2-Ingesta de yodo**

**Grupo "A"** no hubo RN con peso <2.500gs ni >4.000gs con EUI <100ug/L. Encontramos en aquellos con EUI >100ug/L un 14% y 17% de macrosómico en el grupo "A" y "B" respectivamente. Se encontró que 6 (27%) tenían una EUI < de 100ug/L y 16 (73%) era ≥100ug/L TABLA 3. En la TABLA 4 vemos que 7/22 (31,80%) tenían EUI≥400ug/L, de los cuales 3 fueron cesáreas y 4 partos por vía vaginal. En la TABLA 5 se observa que la media y desvío estándar de TSH fue 4,45+-2,46uU/ml observando en la misma la de T4 total. La media y desvío estándar de EUI fue de 237,08+-149,08ug/L correspondiéndose con la Md. Cuando se clasificó la TSH se encontró que 21 (95%) era <10uU/ml y 1 (5%) era >10uU/ml TABLA 6.

**Grupo "B"** vemos que 4(17%) tenían una EUI<100ug/L y 20 (83%) era ≥100ug/L TABLA 3. En la TABLA 4 encontramos que 3/24 (12,5%) de los RN tenían EUI≥400ug/L y fueron partos por cesáreas. En la TABLA 5 se observa que la media y desvío estándar de TSH fue de 6,13+-5,82uU/ml observando en la misma la de T4 total. La media y desvío estándar de EUI fue de 258,58+-124,05ug/L. Cuando se clasificó la TSH se encontró que 19 (79%) era <10uU/ml y 5 (21%) >10uU/ml. Al clasificar la TSH en menor y mayor de 10uU/ml no se encontró diferencia (ES) entre grupos TABLA 6.

En la TABLA 7 comparamos las concentraciones de T4 total con la EUI en ambos grupos. El 30% del total de las muestras de TSH y T4 Total fueron extraídas después de los 7 días de vida del RN.

**3-Función tiroidea neonatal****TABLA 5: FUNCION TIROIDEA Y EUI DE LOS GRUPOS DE ESTUDIO**

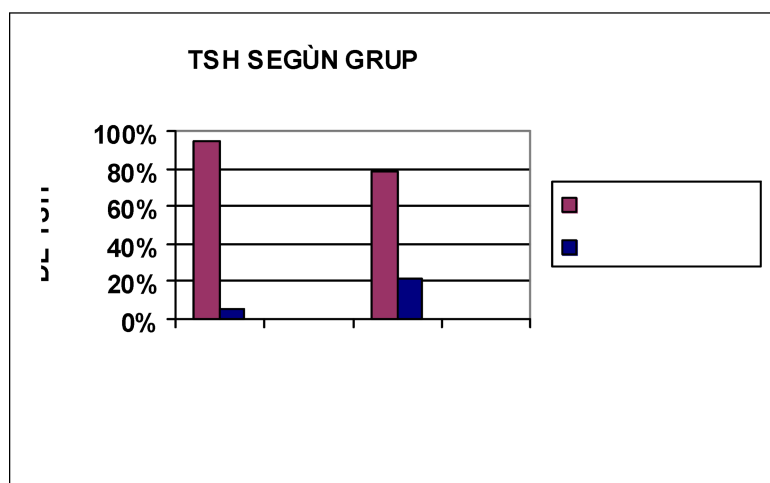
		<b>TSH</b>	<b>T4 LIBRE</b>	<b>EUI</b>
<b>GRUPO "A"</b> (CT. n: 22)	<b>Md.</b>	4,82	14,84	244,8
	<b>X/DS</b>	4,45+-2,46	14,62+-3,13	237,08+-149,08
	<b>RANGO</b>	1,16-16,67	8,38-21,83	31,3->400
<b>GRUPO "B"</b> (ST. n:24)	<b>Md.</b>	4,62	14,12	295,05
	<b>X/DS</b>	6,13+-5,82	14,38+-2,19	258,58+-124,05
	<b>RANGO</b>	0,43-21,91	10,90-18,82	31,2->400

**TABLA 6: CLASIFICACION DE LA TSH NEONATAL SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	<b>TSH &lt;10</b>	<b>TSH =&gt;10</b>	<b>TOTAL</b>
<b>GRUPO "A"</b>	21(95%)	1(5%)	22(100%)
<b>GRUPO "B"</b>	19(79%)	5(21%)	24(100%)

Chi<sup>2</sup>: 2,65; p: 0,1

## GRAFICO 2



**TABLA 7: RELACION ENTRE T4 TOTAL Y EUI SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

T4total	GRUPO "A" (n: 22)		GRUPO "B" (n: 24)	
	EUI<100	EUI=>100	EUI<100	EUI=>100
<b>X</b>	14,45	14,68	13,68	14,52
<b>DS</b>	2,99	3,27	1,9	2,26

### ***4-Relación entre función tiroidea e ingesta de yodo***

**Grupo "A"** en la TABLA 8 se observa en los RN la relación entre de EUI y sus respectivas TSH, indicando que de los 6 neonatos con EUI<100ug/L, 1/6 tenía una TSH >10uU/ml. En el grupo con EUI>100ug/L no hubo RN con TSH>10uU/ml.

**Grupo "B"** se observa que del grupo con EUI<100ug/L todos tenían una TSH<10uU/ml; y 5 de los 20 con EUI≥100ug/L tenían una TSH>10uU/ml.

Cuando se correlacionan las TSH con la EUI se demostró que no hubo diferencia (ES) entre grupos.

Se analizaron entre grupos de estudio la EUI demostrando que no hubo diferencia (ES) al comparar EUI baja y normal. Chi<sup>2</sup>: 0,74; p: 0,5

**TABLA 8:** RELACION ENTRE LA CLASIFICACION EN RANGOS DE TSH

TSH	GRUPO "A" (n: 22)					GRUPO "B" (n: 24)				
	EUI <100ug/l	%	EUI >100ug/l	%	Subt.	EUI <100ug/l	%	EUI >100ug/l	%	Subt.
<10uU/ml	5	22%	16	73%	21(95%)	4	17%	15	62%	19(79%)
>10uU/ml	1	5%	-	-	1(5%)	-	-	5	21%	5(21%)
<b>Subt.</b>	6	27%	16	73%	22(100%)	4	17%	20	83%	24(100%)

**Y EUI SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

Chi<sup>2</sup>: 2,81; p: 0,5-0,1

Chi<sup>2</sup>: 1,25; p: 0,5-0,1

**5-Vía de parto**

**Grupo "A":** de los 22 neonatos, 10 (45,45%) nacieron por cesárea TABLA 9. Las causas fueron: por cesárea anterior (n: 4); ruptura prematura de membranas (n: 2); falta de progresión del parto (n: 2); presentación podálica (n: 1) y por hipertensión arterial y otros factores cardiovasculares (n: 1) TABLA 10. En los casos con antecedentes de cesárea anterior el período intergenésico fue > a 2 años. El 54,55% tuvieron parto por vía vaginal.

**Grupo "B":** De los 24 neonatos, 7 (29%) nacieron por cesárea. Se evaluó la relación entre los grupos de estudio del número de cesáreas y partos, observando un mayor número de cesáreas en el grupo "A" aunque no hubo diferencia (ES) TABLA 9. Las causas fueron: por falta de progresión del parto (n: 4); ruptura prematura de membranas de 24 hs de evolución (n: 1); diabetes pregestacional e hipertensión arterial (n: 1); embarazo gemelar (n: 1) TABLA 10. El 71% fueron partos por vía vaginal.

**TABLA 9: FRECUENCIA DE RECIEN NACIDOS EVALUADOS SEGÚN VIA DE PARTO**

	<b>CESAREAS</b>	<b>PARTO VAGINAL</b>	<b>TOTAL</b>
<b>GRUPO "A"</b>	10(45,45%)	12(54,55%)	22(100%)
<b>GRUPO "B"</b>	7(29%)	17(71%)	24(100%)
<b>TOTAL</b>	17(37%)	29(63%)	46(100%)

Chi<sup>2</sup>: 1,29; p: 0,5-0,1

**TABLA 10: CAUSAS DE CESAREAS SEGÚN GRUPOS DE ESTUDIO**

	<b>C.A.</b>	<b>RPM</b>	<b>FPP</b>	<b>PP</b>	<b>HTA</b>	<b>DPG</b>	<b>EG</b>	<b>TOTAL</b>
<b>GRUPO "A"</b> (n: 22)	4	2	2	1	1	-	-	10
<b>GRUPO "B"</b> (n: 24)	-	1	4	-	-	1	1	7

CA.: cesárea anterior

HTA: hipertensión arterial

RPM: ruptura prematura de membranas

DPG: diabetes pregestacional

FPP: falta de progresión del parto

EG: embarazo gemelar

PP: presentación podálica

## 7-DISCUSSION

Estudiamos 46 neonatos, de los cuales 22 eran hijos de madres hipotiroideas compensadas y lo cotejamos con un grupo control (n=24), valorando la ingesta de yodo a través de la eliminación urinaria (EUI), comparándolo con parámetros antropométricos, función biológica vital y función tiroidea. En relación al peso y EUI se encontraron un 14 y 17% de RN macrosómicos en aquellos con EUI normal, no hallando ninguno con EUI <100 ug/L. En ambos grupos no hubo pequeño para edad gestacional (PEG).

Al igual que Pouessel (19) encontramos que el 22% de los neonatos tenían EUI baja y en ambos grupos el 13% (6/46) presentaban EUI <50ug/L, lo cual nos ubicaría, según la OMS, en una zona con adecuada ingesta de yodo. Algunos autores (20) plantean que existe un debate al elegir un método epidemiológico para medir la EUI, por ello midieron EUI a 31 embarazadas en orina de 24hs y en una muestra casual, y efectuaron la relación yodo por gramo de creatinina; concluyendo que la relación yodo-creatinina ajustada a sexo y edad es el método más seguro.

Otro aspecto tiene que ver con los cambios que se producen en los distintos estadios del embarazo y post-parto. Se realizó EUI a las madres y sus neonatos y se demostró, mediante EUI antes y en el post-parto inmediato un cambio de 93ug/L a 36ug/L. Repitieron a los 3 y a los 10 días y observaron que aumento de 49ug/L a 63ug/L en el post-parto y en el neonato de 117ug/L a 159ug/L (21).

Al relacionar EUI con función tiroidea no encontramos diferencias ES al igual que otros estudios (19, 22). De los 10 RN con EUI disminuida, solo 1 del grupo "A" presentó una TSH > 10 UI/ml. Otros autores encontraron que el 17,8% de 138 neonatos tenían TSH > 5uU/ml, y que el 40,3% de las madres de estos niños tenían EUI <100ug/L (23). En otras investigaciones se encontró que el 2,2% de los RN tenían TSH > 5uU/ml. Al relacionar la TSH neonatal con la EUI de la madre, las madres con EUI <50ug/L tenían más probabilidad de tener un RN con TSH > 5uU/ml (24). En un estudio realizado en Tailandia (25) con EUI y TSH aunque en este caso con sangre de cordón en papel de filtro, en madres rurales y sus neonatos a los 3 días de vida, no se encontró relación (ES).

Zimmerman (26), recomienda de acuerdo a la OMS, ICCIDD, UNICEF (27), que una EUI adecuada como indicador de la ingesta de yodo en el embarazo debe ser entre 250-500ug por día. Estos autores también recomiendan la suplementación de yodo en embarazadas con DDI leve ya que beneficiaría a la madre y su RN en las concentraciones de Tg. (tiroglobulina) y volumen tiroideo sin modificar las concentraciones de T4 total y libre en el RN y la madre. Hacen referencia a la necesidad de seguimiento de niños en edad escolar con DDI, ya que el suplemento mejora la función cognitiva, motora y también aumenta la concentración de factor de crecimiento (IgF), proteína transportadora de factor de crecimiento (IGFBP3) y mejora el crecimiento somático.

Otros autores (22) usaron como elemento diagnóstico la medición de yodo en leche materna (MI) entre el día 7 y 30 del post-parto y no encontraron relación con la EUI y las hormonas tiroideas del neonato.

El RN gasta muy rápidamente sus reservas de yodo, porque tiene alta sensibilidad a las variaciones en la ingesta. Para comprobar la importancia del aporte de yodo contenido en la leche materna, se determinó mediante un meta-análisis que el aumento en los programas de profilaxis de yodo; tales como la yodación de la sal o administración de aceite yodado brindarían los requerimientos necesarios. El transportador o carrier de sodio-yodo está facilitado en la glándula mamaria de la mujer lactante, lo cual resulta en una captación preferencial para el yodo. La concentración de yodo en la leche materna en países con concentración de yodo suficiente es entre 100-150ug/L (27).

Nuevos aportes (28) describen que aunque los valores de TSH en los RN son menores a 5uU/ml, hay un aumento dentro de este rango (0 – 5uU/ml) de 1999 a 2006 sobre todo en la época de verano ( $p < 0,001$  relación ES al comparar con el invierno) es decir que la EUI puede estar disminuida en el verano.

Zimmerman, evaluó el DDI en las embarazadas y los efectos de la suplementación de yodo en sus RN. Este autor indica que la concentración de TSH realizada a los 3 o 4 días de nacer es un indicador de DDI en la última parte del embarazo, por lo cual menos del 3% de los neonatos tienen que tener una  $TSH > 5uU/ml$  (29).

Nuestros resultados de dosajes de T<sup>4</sup> arrojaron una media normal en los neonatos estudiados. Esta descrito que el DDI en recién nacidos de pretermino (RNPT) puede exacerbar la hipotiroxinemia y asociarse a efectos adversos respiratorios y neurológicos. Investigadores efectuaron un estudio caso control dando un suplemento de yodo vs. placebos o ninguna suplementación, no pudiendo demostrar diferencias (ES) al medir a las 40 semanas de edad post-parto los valores de T<sub>4</sub>, T<sub>4</sub> libre, T<sub>3</sub> y TSH en estos recién nacidos, ya que 1 falleció por lo cual no pudieron demostrar la acción sobre el DDI y la mortalidad y tampoco a largo plazo sobre el síndrome respiratorio(30), por lo cual en RNPT se debe prestar atención a las soluciones parenterales, formulas de leche industrializada y leche humana que contienen insuficiente yodo.

En nuestro estudio la extracción de la muestra de sangre tuvo una variación considerable en tiempo no fue así con la orina, razón por la cual consideramos al igual que Domenech Martínez (31) que la validez de la TSH como indicador de DDI está influenciada por los días de extracción. A diferencia de nuestro trabajo, ellos encontraron en las Islas Canarias un 15,2% de TSH > de 5uU/ml a los 3 días y luego de los 3 días bajaba a 7,9% de 19.809 neonatos evaluados en papel de filtro. Consideran que es importante el cambio de valor de TSH de acuerdo al día que se toma la muestra. El diagnóstico de Hipotiroidismo congénito (HC) se da en 1/4000 RN, y aunque se trate precozmente no reemplaza a la adecuada concentración intrauterino de yodo a través de la embarazada (32).

Con respecto a la vía de parto, este estudio nos permitió determinar que en nuestro hospital se continua realizando la limpieza de campo quirúrgico en las cesáreas con yodo povidona (IP), lo cual podría influir en la EUI del RN, como estudió Arena Ansotegui. Encontramos un 22% de neonatos que tenían EUI ≥ 400ug/L, y un 13% de éstos, determinado por historia clínica sus madres habían recibido IP. Al igual que este autor (33) no hallamos diferencias ES al relacionar la EUI con la vía de parto. Con el uso de IP en la higiene del campo perineal y en post-parto inmediato, estos autores observaron que los valores de EUI de sus RN y en la MI había diferencia con los que usaron preparados no yodados como la clorhexidina. En el pre-parto no había diferencia (ES) entre las tratadas con IP y las que se trataron con clorhexidina. Otros autores refieren que el 25% de los RN cuyas madres habían recibido IP tenían una EUI ≥ 400ug/L y un 20% una EUI < de 100ug/L (19).



Otros autores usaron IP como lubricante vaginal, quedando demostrado que la mucosa vaginal en los embarazos absorbe y afecta el eje HHT materno. A los 2 días del parto en las tratadas con IP tenían (ES) mayor nivel de TSH. No encontraron diferencia (ES) en las hormonas tiroideas en el momento del parto (34).

Se evaluaron embarazadas con antecedentes de un aborto en el primer trimestre (n: 31). Midieron EUI y TSH. Demostrando que la IP se absorbe a través de la piel y mucosa vaginal resultando en un aumento agudo de la EUI con variación por corto tiempo en la concentración de hormonas tiroides en el suero materno. Estos efectos metabólicos podrían tener consecuencia sobre el embrión y el feto durante estadios cruciales de su desarrollo (35).

## 8-CONCLUSIONES

Por nuestros resultados rechazamos la hipótesis que los parámetros antropométricos y la Función hipofiso tiroidea del neonato tengan relación con la ingesta de yodo medida a través de la eliminación urinaria de yodo.

Se deberían realizar estudios con mayor número de neonatos, con nuestro trabajo observamos:

- que el tratamiento con levotiroxina en la embarazada no descarta que su neonato tenga una falta de ingesta de yodo.
- los valores de  $EUI \geq 400 \mu\text{g/L}$  encontrados especialmente en los nacidos por cesárea indican que deberíamos estudiar la influencia del uso de yodo povidona en la higiene del campo quirúrgico por las alteraciones que podría producir en la función tiroidea del RN y reevaluar su uso.
- estos RN con  $EUI \geq 400 \mu\text{g/L}$  o  $< 100 \mu\text{g/L}$  deberían ser seguidos con EUI y función tiroidea, para determinar si persiste la alteración funcional.
- la medición de EUI junto con la TSH y T4 total son parámetros que deben ser evaluados en todo recién nacido, especialmente si la madre estuvo en tratamiento durante el embarazo por disfunción tiroidea.

***Nos planteamos los siguientes interrogantes para futuras investigaciones:***

¿La falta de relación entre EUI y valores de TSH y T4 total podría estar influenciada por los días de vida del RN al tomar la muestra?

¿La creación de un Programa Provincial de Pesquisa de Hipotiroidismo congénito con un coordinador favorecería el rescate de aquellos neonatos que no vuelven a la consulta?

¿Sería conveniente dejarlas internadas, o exigir haber efectuado la toma de muestra para inscribirlo en el registro civil?

***Consideraciones finales:***

Consideramos que se debería realizar un estudio con mayor número de neonatos para poder sacar conclusiones estadísticamente significativas.

Al igual que otros autores (36-37) creemos que es necesaria la creación de un comité local de monitoreo de yodo, el cual debe realizar las siguientes acciones: informar, educar y comunicar actividades que monitoreen la concentración de yodo en la sal. Creemos que los programas de monitoreo de yodación de la sal son la piedra angular para solucionar el DDI, el cual provoca bocio y retraso madurativo a partir de la etapa fetal y en los primeros años de vida.

## 9-BIBLIOGRAFIA

- 1- Fantz CR, Dagogo-Jack S, Ladenson JL, Gronowski AM, “Thyroid function during pregnancy” *Clinical Chemistry* 45:12; 2250-2258 (1999).
- 2-Glinoer D,”The regulation of thyroid function in pregnancy:pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology”. *Endocr Rev* 1997; 18:404-33.
- 3-Sawing CT, Evelyn B Man (1904-1992),” Maternal hypotiroidism and childhood development”. *The endocrinologist*, Vol 12 (5), september/october 2002, 369-373.
- 4-Hetzel BS (1983), “Iodine de deficiency disorders” Pág. 1126-1129. Recuperado el 18 de septiembre de 2007, de <http://www.avpap.org/documentos/gipuzkoa2006/tdynn.htm>
- 5- Rodríguez ME, Villareal M, Braceras MC; Olivares JL,”Valor de TSH neonatal: un indicador de deficiencia de yodo en Santa Rosa La Pampa, años 2001-2002”. Presentado en el X Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides, 1-4 mayo 2003.
- 6- Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F,”Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia?” *Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:3975-87-
- 7-Man EB, Heinemann M, Jhonson CE et al.”The precipitable iodine of serum in normal pregnancy and its relation to abortions”. *J Clin Invest.*1951, 30:137.
- 8-Greenmang W, Gabrielson MO, Holvard-Flaiders J et al. “Thyroid dysfunction in pregnancy”. Fetal loss and follow-up evaluation of surviving infants”. *N Engl J. Med* 1962; 267:426.
- 9-Man EB, Shaver BA, Cooke RE, “Studies of children born to women with thyroid disease.” *Am J. Obst Gynecol* 1958; 75-728.
- 10-Delange F, Benkfer G, Caron Ph, Eber O, Peter F, Podoba J, Simescu M, Szybnsky Z, Vertongen F, Vitti P, Wiersinga W and Zamrazil V. “Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency”. *European Journal of Endocrinology* 1997, 136:180-187.

- 11-Ermans A M. "Prevention of iodine deficiency disorders by oral iodized oil". European Journal of Endocrinology 1994, 130:546-6.
- 12-Petrell, A E. Federación Panamericana de sociedades de endocrinología. "Consenso sobre los desordenes por deficiencia de yodo en Latinoamérica. Criterios de evaluación y monitoreo para su erradicación sostenida". Noviembre 1997.
- 13-Brent GA."Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy". Clin Obstet Gynecol 1997; 40:3-15.
- 14-Burrow GN, Fisher DA, Larsen PR." Maternal and fetal thyroid function". N.Engl J Med 1994;331:1072-8.
- 15-Olivares JL, Fernández Orzi R, Maier M, Ortiz V, Martínez S, Ñancucheo E, Zapata S. "Determinación de Excreción Urinaria de Yodo para detectar déficit de yodo durante la gestación". 2º Jornadas de Extensión Universitaria de Investigación relacionada con la salud y ciencias a fines. 6º Jornada de Investigación del Equipo de Salud.
- 16-De Luis DA, Aller R, Izaola O. (2005) "Problemática de la deficiencia de Yodo durante la gestación" Pág: 445-448. Anales de Medicina Interna.
- 17-Dalange F, Dunn JT, Glinoe D. (1993) "Recommendations on iodine nutrition for mothers and infants in Europe" Pag: 471-8. Recuperado el 18 de septiembre de 2007, de [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992005000900011&](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000900011&)
- 18-Pino SJ, Fang SI, Branerman LE,"Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring minory iodine". Clinical chemistry .1996; 42(2): 239-243
- 19-Poussel G, Damie R, Soudan B, Weill J, Gottrand F, Turck D, "Status of iodine nutrition of children until 1 year: consequences on the thyroid function". Arch Pediatr. 2008 Aug; 15(8): 1276-82. Epub 2008 Jul 17.
- 20-Knudsen N, Christiansen E, Brandt-Christensen M, Nygaard B, Perrild H, "Age-and sex-adjusted iodine/creatinine ratio. A new standard in epidemiological surveys? Evaluation of three different estimates of iodine excretion based on casual urine samples and comparison to 24 h values". Eur J Clin Nutr. 2000 Apr; 54(4): 361-3.

- 21-Smyth PP, Smith DF, Sheehan S, Higgins M, Burns R, O'Herlihy C, "Short-term changes in maternal and neonatal urinary iodine excretion". *Thyroid*. 2007 Mar; 17(3):219-22.
- 22-Ordookhani A, Pearce EN, Hedayati M, Mirmiran P, Salimis S, Azizi F, Braverman LE, "Assessment of thyroid function and urinary and breast milk iodine concentrations in healthy newborns and their mothers in Tehran". *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Aug; 67(2): 175-9. Epub 2007 Apr 27.
- 23-Fuse Y, Igari T, Yamada C, Sakano S, Ito H, Umenai T, Irie M, "Epidemiological survey of thyroid volume and iodine intake in schoolchildren, postpartum women and neonates living in Ulaan Baatar". *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2003 Sep; 59(3): 298-306.
- 24-Travers CA, Guttikonda K, Norton CA, Lewis PR, Mollart LJ, Wilev V, Wilcken B, Eastman CJ, Bovages SC, "Women and their newborns: are our babies at risk of iodine deficiency?". *Med J Aust*. 2006 Jun 19; 184(12):617-20.
- 25-Rajatanavin R, "Iodine deficiency in pregnant women and neonates in Thailand". *Public Health Nutr*. 2007 Dec; 10(12A):1602-5.
- 26-Zimmermann MB, "The adverse effects of mild-to-moderate iodine deficiency during pregnancy and childhood: a review". *Thyroid*. 2007 Sep; 17(9):829-35.
- 27-Azizi F, Smyth P, "Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition". *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Oct 6.
- 28-Burns R, Mavne PD, O'Herlihy C, Smith DF, Higgins M, Staines A, Smyth PP, "Can neonatal TSH screening reflect trends in population iodine intake?". *Thyroid*. 2008 Aug; 18(8): 883-8.
- 29-Zimmermann MB, "Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review". *Clin Nutr*. 2009 Feb; 89(2):668S-72S.
- 30-Ibrahim M, Sinn J, McGuire W, "Iodine supplementation for the prevention of mortality and adverse neurodevelopmental outcomes in preterm infants". *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Apr 19 ;( 2):CD005253.

- 31-Doménech Martínez E, Barroso Guerrero F, “Utility of congenital hypothyroidism screening in neonates for monitoring iodine deficit disorders in the Canary Islands (Spain)”. *An Pediatr (Barc)*. 2003 Apr; 58(4):357-63.
- 32-Radetti G, Zavallone A, Gentili L, Beck-Peccoz P, Bona G, “Foetal and neonatal thyroid disorders”. *Minerva Pediatr*. 2002 Oct; 54(5):383-400.
- 33-Arena Ansotegui J, Emparanza Knörr JI, San Millán Vege MJ, Garrido Chércoles A, Equileor Gurtabai I, “Iodine overload in infants caused by the use of PVP-iodine for perineal preparation of the mother in vaginal delivery”. *An Esp Pediatr*. 1989 Jan; 30(1): 23-6.
- 34-Jacobson JM, Hankins GV, Young RL, Hauth JC, “Changes in thyroid function and serum iodine levels after prepartum use povidone-iodine vaginal lubricant”. *J Reprod Med*. 1984 Feb; 29(2):98-100.
- 35-Velasco I, Naranjo S, Lòpez-Pedrerà C, Garriga MJ, Garcia-Fuentes E, Soriguer F, “Use of povidone-iodine during the first trimester of pregnancy: a correct practice?”. *BJOG*. 2009 Feb; 116(3):452-5.
- 36-Budak N, Bayram F, Günay O, Kendirci M, Kurtoâlu S, Oz L, “Iodine deficiency: an important and severublic health problem in Kayseri, Central Anatolia”. *J Endocrinol Invest*. 2007 Dec; 30(11):920-4.
- 37-Zimmermann MB, “Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs”. *J Nutr*. 2004 Jul; 134(7): 1673-7.