

MASTER EN CONDICIONANTES GENÉTICOS, NUTRICIONALES Y AMBIENTALES DEL
CRECIMIENTO Y DESARROLLO

Estudio de la función tiroidea y consumo de yodo en el embarazo



Autor: Narelia Hoyos Pérez

Tutoría: María José Noriega Borge

Octubre 2013

TITULO DE PROYECTO

Función tiroidea y consumo de sal yodada durante embarazo

Autora: Narelia Hoyos Pérez DNI. 72134033-F

Línea de Investigación Nutrición y metabolismo en desarrollo humano

INDICE

RESUMEN y palabras clave	<i>Pág. 3</i>
ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION DEL TEMA	
Prevalencia de Disfunción tiroidea	<i>Pág. 4</i>
Función tiroidea en embarazo y consecuencias de su alteración	<i>Pág. 4</i>
Valores de referencia de hormonas tiroideas	<i>Pág. 5</i>
Ingesta de Yodo y función tiroidea durante la gestación	<i>Pág. 6</i>
Deficiencia de yodo y consumo de sal yodada en España	<i>Pág. 8</i>
OBJETIVOS	
Generales	<i>Pág. 10</i>
Específicos	<i>Pág. 10</i>
MATERIAL Y METODOS:	
Diseño del estudio.	<i>Pág. 11</i>
Participantes.	<i>Pág. 11</i>
Tamaño de la muestra	<i>Pág. 11</i>
Criterios de inclusión y exclusión	<i>Pág. 11</i>
Cronología del estudio	<i>Pág. 12</i>
Calendario Estimado	<i>Pág. 12</i>
Variables a estudiar	
Variables primarias	<i>Pág. 12</i>
Variables secundarias	<i>Pág. 13</i>
Procedimiento de recogida de datos	<i>Pág. 13</i>
Análisis de datos	<i>Pág. 13</i>
Aspectos Éticos.	<i>Pág. 15</i>
Prueba piloto, encuesta de consumo de yodo	<i>Pág. 16</i>
DISCUSIÓN y CONCLUSIONES	<i>Pág. 21</i>
BIBLIOGRAFÍA	<i>Pág. 23</i>
ANEXOS	<i>Pág. 28</i>

RESUMEN

Una función tiroidea resulta fundamental en el embarazo ya que alteraciones de dicha función se han relacionado tanto con complicaciones obstétricas como neonatales^{1,2}, e incluso con alteraciones neurocognitivas en la descendencia^{3,4}.

En nuestro país sólo se han publicado valores de normalidad de la hormona estimulante del tiroides, (TSH) adecuados para el primer trimestre del embarazo en cuatro poblaciones con resultados significativamente diferentes tanto entre ellos como con las recomendaciones de la American Thyroid Association (ATA): Aragón (0,41-2,63 μ UI/ml), Cataluña (0,12-4,75 μ UI/ml), Cartagena (0,13-3,71 μ UI/ml) y Jaén (0,23-4,18 μ UI/ml)^{5,6,7}, para la TSH se considera el punto de corte en 2,5 μ UI/ml en el primer trimestre y 3 μ UI/ml en el segundo y tercer trimestre⁸ según recomendaciones de la ATA.

El yodo resulta imprescindible para la síntesis de las hormonas tiroideas y su deficiencia es la causa prevenible más importante de daño cerebral en fetos. Estudios recientes han demostrado que, aunque ha aumentado la ingesta de yodo en nuestro país, seguimos estando muy lejos de la recomendaciones de la organización mundial de la salud (OMS)⁹. Sólo Asturias, Extremadura, Cataluña, Galicia, País Vasco y Andalucía han puesto en marcha programas de salud pública para erradicar dicho déficit¹⁰.

En este estudio se tratará de establecer los valores de referencia de tiroxina (T4L) y tirotropina (TSH) en cada trimestre de la gestación en las embarazadas de las áreas III y IV del Área Cántabra de Salud, así como valorar la ingesta de Yodo dietético y/o suplementos yodados. Se llevará a cabo un cribado de la función tiroidea, para lo que se estudiarán las mujeres gestantes que acudan a consultas de especialidades de ginecología del hospital Sierrallana, en condiciones de práctica clínica habitual.

Palabras clave

Gestación

Disfunción tiroidea

Déficit de yodo

Sal Yodada

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN DEL TEMA

La importancia de una adecuada función tiroidea materna durante el desarrollo temprano del cerebro fetal ha sido definitivamente establecida en los últimos años¹¹. La población con más riesgo de presentar Trastornos por Déficit de Yodo (TDY) son las mujeres embarazadas, y en consecuencia los fetos que están desarrollándose, madurando y creciendo¹².

Prevalencia de Disfunción tiroidea

Los datos sobre prevalencia de hipotiroidismo en mujeres embarazadas sanas de nuestro país son limitados¹³, similarmente a lo que se encuentra en la literatura médica internacional¹⁴, se observa una frecuencia de hipotiroidismo subclínico (HSC), TSH elevada con T4 normal, del 4,6-6,4% y de Hipotiroidismo clínico (HC), TSH aumentada y T4 disminuida del 1,6%¹⁵, de tal manera que entre el 5,7 y el 11,8% de las mujeres presentarán algún tipo de alteración de la función tiroidea durante la gestación.

Función tiroidea en embarazo y consecuencias de su alteración

Distintos estudios^{16,17} corroboran que la presencia de hipotiroxinemia durante el embarazo provoca un desarrollo psiconeurológico deficiente en los niños, secundario al hipotiroidismo materno¹⁷ o a un déficit de yodo durante la gestación¹⁸. Así la casi totalidad de la comunidad médica de nuestro país, remarca la trascendencia de un estado nutricional de yodo y función tiroidea óptimos en la mujer embarazada.

Durante el período fetal, y los primeros meses que siguen al nacimiento, es cuando se producen los efectos más notorios si hay un déficit de hormonas tiroideas. Lo más destacado es el déficit del desarrollo intelectual y el retraso en el crecimiento. El primero es proporcional al tiempo de falta de hormonas y es irreversible, mientras que el retraso en el crecimiento, una vez instaurado el tratamiento, se adapta a un ritmo normal¹⁹. En contra de lo que se pensaba a partir de la segunda mitad del siglo XX, las hormonas tiroideas llegan al embrión y al feto desde el comienzo de la gestación²⁰ y son imprescindibles para el correcto desarrollo de la corteza cerebral²⁰.

En la tercera semana post concepción, cuando la mujer no sabe muchas veces que está embarazada, comienza a formarse el esbozo del tiroides, y aproximadamente a los 40 días interrumpe la conexión que tenía con la base de la lengua. Desde el tercer mes de la concepción el tiroides ya concentra yodo y puede empezar a funcionar y

producir hormonas propias. A las tres semanas del nacimiento el recién nacido ya ha utilizado las hormonas provenientes de la madre, ha agotado sus depósitos y comienza a funcionar el tiroides con el eje hipotálamo-hipofisario²¹. El déficit de T4, aún moderado, durante la neurogénesis (primer trimestre) interfiere en la migración de las neuronas a la corteza, provocando alteraciones irreversibles que sólo se pueden prevenir evitando los valores bajos de tiroxina materna en esta etapa del desarrollo fetal²².

En la segunda mitad del embarazo, comienza un período de hipotiroxinemia neonatal que será más notorio cuanto menor sea la edad gestacional; este hecho contribuye a los problemas de desarrollo neurológico y mental que pueden sufrir los prematuros, principalmente antes de las veintiocho semanas de gestación^{23,24,25}. Si hay falta de yodo para la producción de las hormonas tiroideas, no funciona bien ni el tiroides materno ni el fetal, por lo que pueden aparecer los TDY^{19,21,26}.

Así, el incremento de tirotrópina (TSH) se asocia a un incremento del riesgo de parto pretermino, a un desprendimiento prematuro de la placenta, a la muerte fetal y a un deterioro del desarrollo neurológico del hijo¹⁴. La hipotiroxinemia maternal, tanto en las etapas precoces como en las etapas finales del embarazo, se asocia a alteraciones en el desarrollo psicomotor del niño^{27,28}. La presencia de anticuerpos antitiroideos incrementa el riesgo de hipotiroidismo en gestantes²⁹, así como de aborto, prematuridad y desarrollo de tiroiditis posparto³⁰ ya que se relaciona con concentraciones de TSH más elevadas y de T4-I más bajas³¹.

Valores de referencia de hormonas tiroideas

Los valores de referencia de hormonas tiroideas de la población general no son superponibles a los de la población gestante, ya que durante el primer trimestre de embarazo se producen una serie de cambios en las concentraciones de hormonas tiroideas y tiroglobulina, así como de las proteínas transportadoras y hormona Gonadotropina Coriónica Humana (HCG), como respuesta a la elevación de estrógenos, que determinan resultados de laboratorio diferentes a los de las mujeres no gestantes. En la práctica clínica esto puede inducir a una interpretación errónea de los resultados³².

Aún no existe consenso sobre cuáles son los límites aceptables de TSH en la gestación, pues si bien se acepta que en la población general los valores de TSH sean menores de 5µUI/l, en gestantes se han propuesto límites más bajos, considerando normales las concentraciones menores de 2,5µUI/ml en el primer trimestre y menores de 3µUI/ml en el segundo y tercer trimestre³³. No obstante, hay datos actuales que hacen cuestionar estas concentraciones a la hora de establecer límites máximos, ya que hay una relación entre niveles más bajos de TSH con menor incidencia de aborto o parto pretermino, como ya se ha citado.

Una evaluación correcta de la función tiroidea durante la gestación requiere de intervalos de referencia, específicos para la gestación, estratificados por trimestres⁴⁵ y obtenidos con la metodología habitualmente empleada en cada laboratorio^{43,49}. Por todo ello, es conveniente definir cuáles son los valores poblacionales en mujeres embarazadas en cada trimestre, y para cada laboratorio y área de procedencia, a fin de diagnosticar enfermedades clínicas o subclínicas, y poder valorar la necesidad de tratamiento bien sustitutivo, bien antitiroideo³³.

Todas estas razones justifican la importancia de los programas de cribado y control durante la gestación de la función tiroidea, en la que los test bioquímicos juegan un papel esencial³⁴. Recientemente, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición ha recomendado el cribado universal de la función tiroidea durante el período pregestacional o en el primer trimestre³⁵. De forma similar, esta recomendación ya había sido recogida anteriormente por diversas sociedades internacionales de endocrinología, de bioquímica y de ginecología y obstetricia, que aconsejan el cribado universal^{36,37,38} o selectivo en gestantes de riesgo^{33,39}.

Ingesta de Yodo y función tiroidea durante la gestación

Se poseen unos cincuenta miligramos de yodo en todo el cuerpo, y diez de ellos se encuentran en la glándula tiroidea, el resto se almacena, riñones, suprarrenales y órganos sexuales. Dentro del tiroides forma la hormona Tiroxina, imprescindible en más de cien procesos fisiológicos, como son: producción de energía, crecimiento, reproducción, funcionamiento del sistema nervioso, entre otros⁴⁰. La carencia así de este mineral produciría los TDY, una serie de problemas diversos cuyas características dependen de la intensidad del déficit y del momento de la vida que ocurra.

Durante el embarazo se debe consumir más yodo que en cualquier etapa de la vida, pues su excreción renal está aumentada y parte de este yodo se deriva a la placenta para su paso al feto⁴¹. Lo ideal sería que las mujeres en edad fértil tuvieran una reserva de yodo previa a la gestación, ya que durante el período gestacional dicha deficiencia puede provocar una serie de problemas como los ya mencionados⁴². Actualmente, en embarazo y lactancia se recomienda un aumento hasta 300 µg/día, que puede variar en función del estado de nutrición de yodo previo al embarazo. Al igual que ocurre con el suplemento de ácido fólico, el aporte extra de yodo debería comenzar desde el momento en que se planifica un embarazo, ya que las necesidades aumentan desde el principio de la gestación⁴⁰, lo que está corroborado por el Consejo Internacional para el Control de Desórdenes por Deficiencia de Yodo⁴³.

Las fuentes principales de la dieta en yodo son los pescados, mariscos y lácteos, siendo el contenido en éstos, y en el resto de los alimentos, muy variable ya que depende de la concentración de este elemento en el suelo y de las dietas de los animales de procedencia. La leche influye de manera sistemática y significativa en las concentraciones de yodo urinario⁴⁴. Recientemente, se ha mostrado que la concentración de yodo en la leche disponible en el mercado español se ha incrementado en más de 100 mg / L en los últimos 10 años⁴⁵. Estudios anteriores en España en niños mostraron una pendiente clara entre el consumo de leche y los niveles de yodo en la orina⁴⁶, dato que también ha sido confirmado en las mujeres embarazadas en España⁴⁷ y en otros países^{48,49}. La mejora en la ingesta de yodo en la población general española puede ser en parte debido a este aumento de la concentración de yodo en la leche, como se ha visto en algunos estudios en los últimos años en la población en edad escolar⁵⁰. Sería por tanto accidental el incremento de ingesta de yodo a través, de un aumento no promovido y con gran falta de control, del consumo de leche. La OMS y otros organismos internacionales recomiendan la yodación universal de la sal de consumo humano, y que sea consumida por al menos un 90% de la población⁵¹. Así la yodación de la sal comestible y el consumo de sal yodada en los hogares constituyen la medida preventiva de mayor cobertura, menos costosa y de probada eficacia en el mundo para la reducción de la incidencia de estos desórdenes⁴⁰. La sal enriquecida en yodo en España tiene 60µg, por tanto con tres gramos de sal al día obtendríamos el 60% de las recomendaciones para el embarazo, por lo que se hace necesario complementarlo con alimentos ricos en yodo, como el pescado y la leche.

Deficiencia de yodo y consumo de sal yodada en España

Numerosos estudios realizados en todo el siglo XX⁵² han demostrado la presencia de la deficiencia de yodo en España. Los estudios locales llevado a cabo en diferentes lugares del país⁵³, sugieren que la ingesta de yodo ha aumentado, aunque todavía varía entre comunidades autónomas. Un reciente informe de la OMS clasifica a España como un país que está libre de la deficiencia de yodo y con un consumo óptimo de yodo. Esto se basa en un conjunto de cinco estudios regionales, a pesar de que el objetivo de algunos de ellos no era determinar el estado de la ingesta de yodo⁵⁴.

En el año 2002 se publicaron dos estudios: uno en Vigo (Galicia), en el que encontraron un 67,9% de gestantes con yodurias por debajo de los límites normales y un porcentaje alto de bocio de grado bajo, tanto en embarazadas como en mujeres en edad fértil⁵², no se analizó el consumo de yodo en estas embarazadas; el otro estudio, realizado en El Bierzo (León), demostró que un 57% de las gestantes padecía bocio, que un porcentaje muy alto presentaba hipotiroxinemia durante el embarazo (el 9,5% el primer trimestre, el 33,8% el segundo y el 39% el tercero) y que su consumo de sal yodada era muy escaso⁵⁵. En 2004, un estudio realizado en Málaga llegó a conclusiones similares observaron cerca del 80% de las mujeres estudiadas realizaban una ingesta de yodo por debajo de la recomendada; además, probaron que el volumen de tiroxina en el segundo y tercer trimestre está aumentado, y que la tiroxinemia disminuye significativamente durante el tercero⁴⁴.

Los datos del estudio de Rodríguez y cols⁵⁶ indican que existe un consumo de yodo insuficiente, que es necesario mejorar este aporte no sólo durante la gestación, sino también antes de la concepción, ya que asimismo encontraron un alto porcentaje de mujeres con yodurias bajas entre las no gestantes en edad fértil. Observaron que sólo un pequeño porcentaje de mujeres consumía sal yodada, lo que pone de manifiesto la poca repercusión de las campañas de yodo profilaxis en la población adulta. También el estudio Di@bet.es⁵⁷ encontró que la sal yodada sólo era consumida por el 43,9% de la población, con diferencias importantes entre comunidades autónomas, observándose que aquellas personas que consumían sal yodada tenían mayores niveles de yodo urinario. Sin embargo, las personas que consumían sal yodada y leche tenían concentraciones de yodo urinario superiores. No obstante, menos del 50% de la población consume sal yodada en 9 comunidades autónomas, entre las que destaca Cantabria, muy por debajo de las recomendaciones de la OMS⁵¹, coincide con

este dato, el que encuentra Donnay⁵⁸ en la comunidad de Madrid donde era consumido por el 43,9%. La situación actual no garantiza que los grupos con una mayor necesidad de yodo, como las mujeres embarazadas, tengan, por tanto, la ingesta de yodo requerido⁴⁴.

El 17 de diciembre de 2004, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición (SAEN), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), la Sociedad Española de Neonatología (SEN), la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP), la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (SEMFYC), la Federación de Consumidores en Acción (FACUA) y los representantes de UNICEF España, firmaron un manifiesto en el que instaban a las autoridades sanitarias a poner en marcha todas las medidas que permitan garantizar en toda la población una ingesta de yodo (estable y permanente) superior a 150-200 $\mu\text{g}/\text{día}$, recomendando el uso de alimentos enriquecidos con yodo, como la sal yodada (y otros), así como suplementos de yodo en las situaciones especialmente sensibles, como el embarazo y la lactancia, de al menos 150 $\mu\text{g}/\text{día}$ por encima de la habitual, de forma que ingieran más de 300 $\mu\text{g}/\text{día}$. Igualmente, recomienda la creación de un Comité Permanente de Vigilancia Epidemiológica y Nutricional para comprobar que dichas medidas están siendo efectivas⁵⁹.

OBJETIVOS

Objetivos Generales

Establecer los valores de referencia de tirotrópina (TSH) y tiroxina (T4L) en cada trimestre de la gestación de las embarazadas de nuestra área de salud (ANEXO I). Valorando la función tiroidea (TSH y T4L) en el primer, segundo y tercer trimestre de la gestación así como la presencia o ausencia de anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) y antiperoxidasa tiroidea (AcTPO) en el primer trimestre entre las embarazadas que acudan a la consulta de ginecología del Hospital Comarcal Sierrallana (Cantabria).

Objetivos Específicos:

- Estudiar la prevalencia de alteraciones tiroideas en embarazadas
- Estudiar valores de referencia de TSH y T4L en cada trimestre de gestación
- Estudiar la presencia o ausencia de anticuerpos antitiroglobulina (AcTg) y antiperoxidasa tiroidea (AcTPO) en el primer trimestre de embarazo
- Valorar el consumo de yodo tanto dietético como en forma de suplementos yodados entre las mujeres gestantes.
- Establecer pautas dietéticas que ayuden a promocionar el consumo de yodo en las mujeres en edad fértil y embarazadas, teniendo en cuenta para ello la información obtenida en cuanto al consumo de yodo.

MATERIAL Y METODOS:

Diseño del estudio.

Estudio prospectivo, observacional, unicéntrico, de no-intervención llevado a cabo en los servicios de Endocrinología y Ginecología del hospital comarcal de Sierrallana (Cantabria), en las condiciones de la práctica clínica habitual sobre la evaluación de la función tiroidea y consumo de yodo en la mujer gestante.

Participantes.

Mujeres embarazadas que acudan a la consulta de Ginecología del Hospital Sierrallana (Cantabria) durante el periodo del estudio, el cual ha sido estimado en doce meses.

Tamaño de la muestra

En el Censo de Población y Vivienda del Instituto Nacional de Estadística (INE) en el año 2011 (última actualización 24 de junio 2013), encontramos que, en la zona del estudio, hay 27727 mujeres en edad fértil (entre 18 y 45 años). A partir de este dato una muestra de 380 participantes sería representativa (margen de error 5%). Se espera en este caso llegar sin problema este número de sujetos de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Los sujetos para ser incluidos en el estudio deberán cumplir los siguientes criterios;

- Criterios de Inclusión: Todas las embarazadas sucesivas ≥ 18 años que acudan al servicio de Ginecología del Hospital Sierrallana durante el periodo de estudio y no presenten ningún criterio de exclusión.

- Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con enfermedad tiroidea conocida
- Pacientes que no firmen el consentimiento informado

Cronología del estudio

El periodo estimado de inclusión de pacientes en el estudio será de doce meses en los cuales se estima alcanzar un tamaño de muestra representativo. Ya que todas las mujeres embarazadas del área cántabra de salud III y IV (ANEXO I), el cual supone la mitad de población de la comunidad autónoma de Cantabria, acuden a las consultas de especialidades de ginecología del hospital Sierrallana.

Las participantes se captarán en primer desde la consulta de especialidades de Ginecología una vez acudan a las visitas de revisión con primer, segundo y tercer trimestre.

Calendario Estimado

- Noviembre 2013	Presentación del estudio
- Diciembre 2013	Recogida de datos
- Diciembre de 2014	Fin de Inclusión
- Febrero 2015	Cierre de base de datos
- Abril 2015	Informe final de estudio

Variables a estudiar

Variables primarias

Niveles plasmáticos de TSH, T4L, AcTg, AcTPO en primer trimestre de gestación, (antes de la semana 10 de gestación), y TSH y T4L, en el segundo (entre 24 y 26 semana de gestación) y tercer trimestre (a la 36 semana de gestación), serán por tanto tres determinaciones analíticas en el transcurso de los nueve meses de embarazo.

Los parámetros analíticos se analizarán en el laboratorio de referencia, y luego serán incorporados a la historia clínica del paciente. Los resultados obtenidos se valorarán por el Servicio de Endocrinología que actuará en función de las recomendaciones actuales.

Variables secundarias

El estudio de la ingesta de yodo y/o suplementos yodados, se hará a partir de un cuestionario (ANEXO II), donde se recopilarán datos relacionados con hábitos dietéticos, formativo, y geográficos. El cual se entregará en la consulta de ginecología a las participantes coincidiendo con la visita en el primer trimestre de embarazo, y una vez cumplimentado en la misma visita, el Servicio de Ginecología lo enviará al Servicio de Endocrinología, el cual recopilará los datos y les analizará.

Procedimiento de recogida de datos

De las personas que hayan firmado su consentimiento informado (ANEXO III) y cumplan los criterios de inclusión, antes citados, se obtendrán los datos de la historia clínica, encuesta dietética, y determinaciones realizadas en laboratorio de referencia del Hospital Sierrallana,

Se recogerá por duplicado un cuaderno de recogida de datos, codificado con el "código del sujeto de estudio", en el que constarán como datos del paciente: edad, número de historia, gestaciones previas, abortos, nivel de estudios, lugar de residencia, consumo de sal yodada, consumo de leche, consumo de suplementos yodados, valores de AcTG, Ac TPO y TSH y T4L en primer, segundo y tercer trimestre (ANEXO IV).

Se establecerá una base de datos electrónica donde se transcribirá el cuadernillo de datos, para su posterior análisis.

Análisis de datos

Las hormonas tiroideas y la tiroglobulina se determinarán mediante un inmunoensayo quimioluminiscente con partículas paramagnéticas, para la determinación cuantitativa de las concentraciones de TSH, T4-I, y AcTG y mediante enzimoimmunoensayo para AcTPO en suero o plasma humano.

Los datos de las variables serán recogidas en un soporte informático validado el cual permitirá realizar estudios estadísticos. Para evitar sesgos en las determinaciones, se

eliminarán del estudio estadístico y del análisis de los resultados a aquellas mujeres que tengan anticuerpos antitiroideos positivos (se considerará ActTG positivo cuando sea mayor de 43 $\mu\text{g/ml}$ y ActTPO positivo cuando los valores estén por encima de 65 UI/ml) y concentraciones de TSH mayores de 5 $\mu\text{UI/ml}$.

Los resultados descriptivos se harán para cada variable de forma individual y para cada trimestre, siendo representados estos valores en media, mediana y desviación estándar así como en percentiles del 3 al 97. Para todas las variables continuas se realizará un ajuste a la normalidad de la distribución mediante el test de Shapiro. El contraste de hipótesis entre dos muestras se hará mediante el test de la «t» de Student o el test de Wilcoxon o Mann-Wittney, teniendo en cuenta la posible dependencia entre variables (por ejemplo, a lo largo de los tres trimestres del embarazo) y para variables de clasificación de más de dos niveles con los test ANOVA y Kruskal-Wallis, según al ajuste a la normalidad de la distribución. La dependencia entre variables se valorará mediante los coeficientes de correlación (r de Pearson o R de Spearman, según el ajuste a la normalidad). Para determinar la tendencia de los resultados analíticos durante el embarazo se utilizarán modelos de regresión lineal que permitirán determinar los efectos de los diferentes trimestres en el nivel hormonal. En todos los casos la decisión estadística se hará para un nivel de rechazo de H_0 de $\alpha=0,05$, para dos colas.

Los datos del cuestionario de hábitos alimentarios, demográficos y de formación se analizarán estadísticamente, se incluirán las variables independientes en un modelo de regresión logística binaria, siendo las variables dependientes dicotómicas el consumo de sal yodada, el consumo de leche y el consumo de suplementos yodados. Las variables independientes serán sexo, edad, lugar de residencia, nivel de estudios, nivel de formación. Las variables categóricas se expresarán como porcentaje. Para la estimación de las variables dependientes se calculará el intervalo de confianza (IC) en un 95%.

Aspectos Éticos.

El estudio planteado no supone ningún tipo de interferencia con el seguimiento médico en el embarazo y se desarrollará según la práctica clínica habitual. Se considera que este estudio no implica ningún riesgo añadido a la participante añadido al que tendría en la práctica clínica habitual sin mediar su participación en el estudio.

A cada paciente se le informará por escrito con un documento denominado “hoja de información al paciente” (ANEXO V) que contendrá la información relevante para poder participar en el estudio, junto con esta información se ofrecerá el “consentimiento informado” (ANEXO III), donde constará la fecha, firma del médico investigador y que a su vez tendrá que firmar el paciente conforme da su consentimiento a participar en el estudio. También se informará verbalmente. Este documento permanecerá siempre en poder del investigador. El sujeto participante podrá revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio.

En cuanto a la confidencialidad de los datos será siempre condición indispensable, la identidad de los pacientes participantes no será comunicada a terceros y el uso de los datos será única y exclusivamente para fines protocolarizados dentro de la investigación. Los datos personales de los sujetos serán tratados a partir de la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos, siguiendo las leyes y normativas aplicables.

Prueba piloto: encuesta de consumo de yodo

Durante el mes de Agosto se ofreció a las mujeres embarazadas que acudieron a la matrona, independientemente de su mes de embarazo, la cumplimentación de un cuestionario (ANEXO VI).

El cuestionario recogía datos de edad, gestaciones previas, abortos, nivel de estudios, ámbito de residencia, consumo de sal yodada, consumo de pescado, suplementación en yodo, medicación tiroidea, antecedentes familiares de enfermedades tiroideas y contraindicaciones para consumo de sal yodada.

En el cuestionario se ofrecía información del estudio a las participantes y se solicitaba una firma conforme aceptaban voluntariamente la participación en el mismo, así como la fecha del día en que se rellenaba. No se recogieron datos de historia clínica, ni personales de las participantes.

Se pretendía valorar el diseño del cuestionario, para luego en función de los datos obtenidos realizar las correcciones pertinentes en el mismo. Así como estudiar en una pequeña muestra de embarazadas el consumo de yodo, y establecer si fuera posible relaciones entre distintas variables. Se analizaron mediante el programa SPSS, los cuestionarios de 21 mujeres embarazadas que acudieron a la consulta de la matrona del hospital de Sierrallana, independientemente de su trimestre de embarazo.

Estudio de población estudiada

La media de edad de las 21 mujeres encuestadas era de 31,86 años, la mujer con menos edad tenía 21 años y la mayor 39 años. Todas menos una tenían estudios, el 4,8% (6 de ellas) tenían básicos completos, 38,1% (8 de ellas) bachillerato FP o equivalente, 9,5% (2) titulación universitaria media y 19% (4) con titulación universitaria mayor. (fig1).

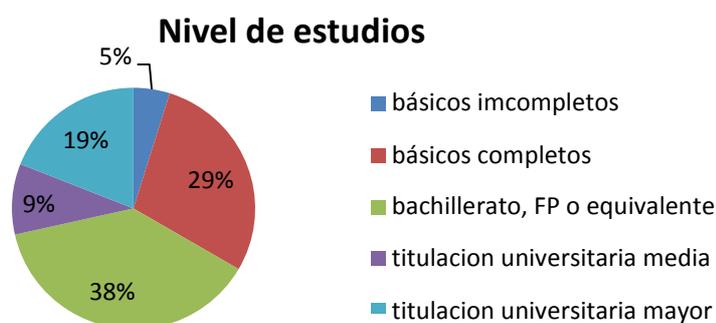


Fig. 1

En cuanto al lugar de residencia el 38,1% (8 de ellas) residían en una zona rural, en una pequeña ciudad 33,3% (7 de ellas), 19% (4 de ellas) en una mediana ciudad y 9,5% de ellas en una gran ciudad (2). (Fig 2). Teniendo en cuenta que en el área de Salud estudiado no existe ninguna gran ciudad (mayor de 200.000 habitantes), se considera erróneo este dato, así consideraríamos que estas dos personas residen en una ciudad mediana, suponiendo entonces que un 28,5% de participantes residen en una mediana ciudad. Por lo tanto en la encuesta definitiva, para evitar confusiones, corregiremos éste ítem, solicitando a los sujetos de estudio que escriban el nombre de su ciudad o pueblo de residencia, y siendo nosotros quienes estableceremos la categoría geográfica para dicha localidad.

Lugar de residencia

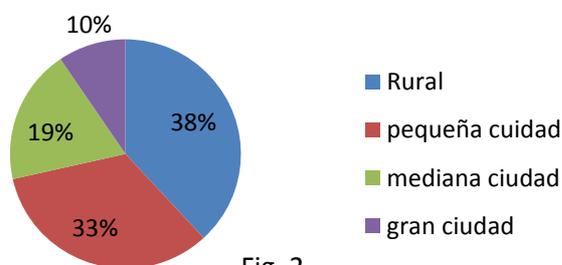


Fig. 2

El 47,6 % (10 de ellas) no presentaron gestaciones previas, 42,9% (9) habían tenido un embarazo previo y 9,5% (2 de ellas) dos embarazos previos. Así el 52,4 % si presento embarazos previos. (fig. 3) y el 71,4 % no presentaron abortos previos (15 mujeres) y el 28,6 % si sufrió abortos previos (6 mujeres), (fig. 4).

Embarazos Previos

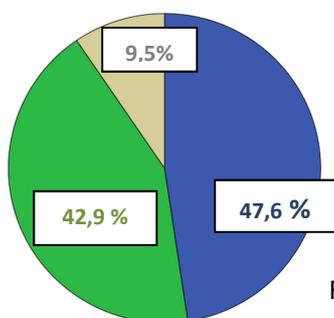


Fig. 3

- No gestaciones previas
- Un embarazo previo
- Más de un embarazo previo

Abortos previos

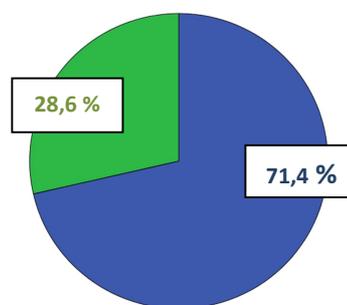


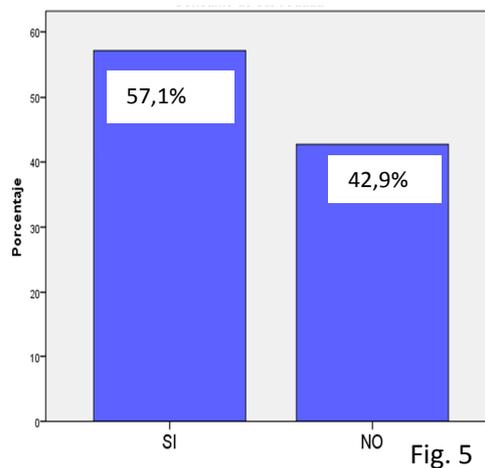
Fig. 4

- No abortos
- Si abortos

El 95,5% no tomaba hormonas tiroideas, solo una de las encuestadas la tomaba. El 25,8% de ellas tenían algún familiar con problemas de tiroides (6 mujeres), el 76,2% no. Sólo una de ellas refirió tener contraindicación para el consumo de sal yodada el 4,8%. Todas las encuestadas tomaban suplementos de yodo.

Estudio de consumo de yodo

Un 57,1% de mujeres encuestadas si consumen sal yodada (12 mujeres) y un 42,9 % no consume sal yodada (9 mujeres), ninguna de ellas contesto que no sabía que sal consumía (fig5).



Llama la atención a pesar de que la muestra es pequeña que casi la mitad de las participantes no consume sal yodada, algo que concuerda con otros estudios. A pesar de estos datos las mujeres de analizadas consumen significativamente más yodo que las que encontraron en el estudio de Rodriguez, las cuales consumían el 17,3%, de las gestantes.

Todas las embarazadas analizadas consumían pescado, el 85% consumía una o dos raciones de pescado a la semana (18 mujeres) y un 14,3 % consumía más de 3 raciones por semana (3 mujeres). (Fig. 6). En cuanto a las recomendaciones de pescado son de 2 ó 3 raciones a la semana, y ésta cantidad ofrecería un 50% del yodo necesario en el embarazo.

No consumía nunca leche el 4,8% (una persona), el 28,6% (6 personas) indicaron tomar un vaso de leche al día, 47,6% (10 mujeres) refirieron consumir dos vasos de leche al día y 19% (4 mujeres) más de dos vasos de leche al día (fig. 7). Con un vaso de leche (considerando datos actuales la leche contiene 250 µg/l⁴⁵) aportaríamos el 50% de las recomendaciones.

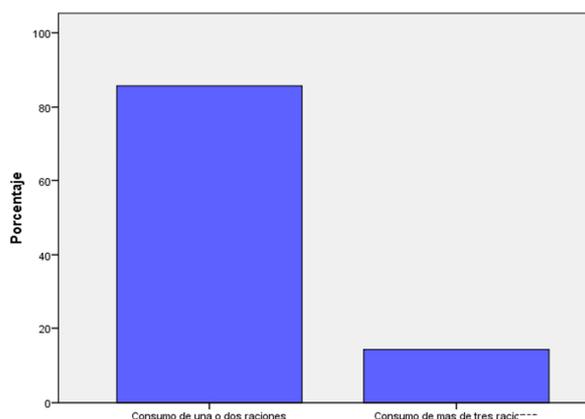


Fig.6

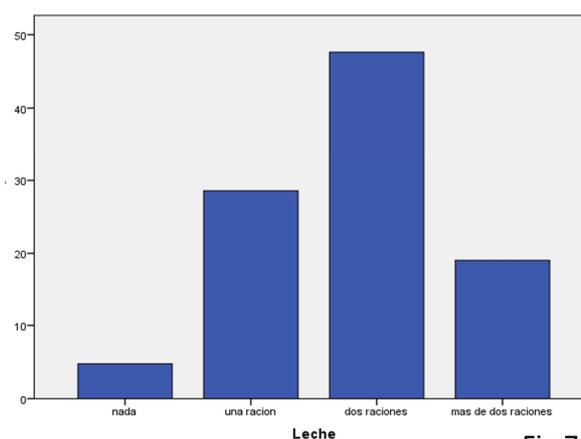


Fig.7

Mediante regresión logística se tratará de predecir la probabilidad de que las embarazadas de zonas no rurales, con gestaciones previas y con niveles de estudio superiores, consuman más sal yodada. Dicho procedimiento es adecuado para nuestros datos puesto que el test Bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow dio un valor $P = 0,970$, siendo $> 0,10$. Las covariables, gestaciones previas, residencia, y el hecho que tener estudios superiores no están asociadas al hecho de consumir sal yodada, ya que $P \geq 0,05$ para cada una de ellas. Esto se puede explicar porque el tamaño de la muestra era muy pequeño, 21 sujetos.

A pesar de no encontrar relaciones significativas se presentan los siguientes datos de posible interés.

De las mujeres que indicaron abortos previos, el 60% consumía sal yodada y el 40% no la consumía (fig. 8). De las mujeres con alguna gestación previa, el 63.63% sí consumía sal yodada y el 36.6% no consumía sal yodada (fig. 9), se puede apreciar una tendencia al consumo de sal yodada en mujeres con gestaciones previas. De las que no presentaron gestaciones previas el 50% consumían sal yodada y el 50% no (fig10).



Teniendo en cuenta la zona donde residen, encontramos que el 60% de las que residen en pequeña ciudad o zona rural, consumen sal yodada y el 40% de las que residen en estas zonas no consumen. Las que residen en ciudad mediana o gran ciudad, el 50% consume y el 50% no ingiere sal yodada. En cuanto a la relación puede intuirse que las que residen en zonas rurales o pequeñas ciudades tienen más consumo de sal yodada.

Relacionando el consumo de sal yodada con la edad, encontramos que entre las mujeres jóvenes de (21 a 30 años) que representa un 28,6%, vemos que 66,6 % consume sal yodada, frente a un 33% que no la consume. En el grupo de mujeres de

más edad (de 31 a 39 años) el 71,4%, tenemos que el 53,3% consume sal yodada y el 46,6% no la consume. Así vemos que es posible que las mujeres de edad más joven estuvieran más concienciadas con el consumo de sal yodada (fig11).

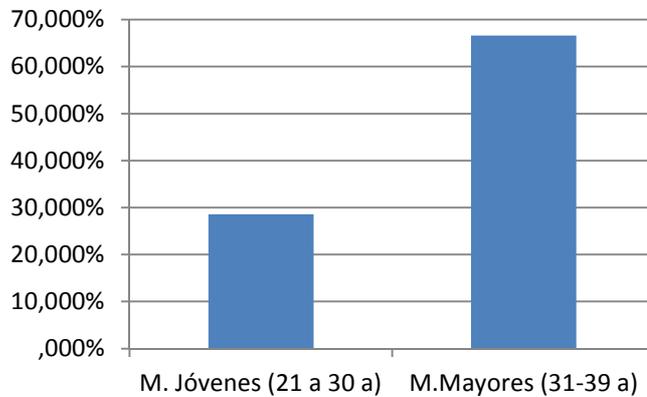


Fig. 11

Para el estudio de la relación del nivel de estudios y consumo de sal yodada, agruparemos por un lado las mujeres con estudios básicos tanto completos como incompletos, el 38%, por otro lado con estudios superiores (Bachiller, FP...), el 34% y por último las que tengan estudios universitarios superiores y medios el 28%. Encontramos que el 50% no toma sal yodada y el 50% sí la consume, de los que sólo tienen estudios básicos. El 66,6% de las mujeres que tienen estudios medios toman sal yodada y el 33,3% no la toman. Y para las que refieren estudios universitarios, el 50% consume sal yodada, frente al 50% que no. Se podría concluir que el nivel de estudios no es influyente para el hábito de consumo de sal yodada. (fig12).

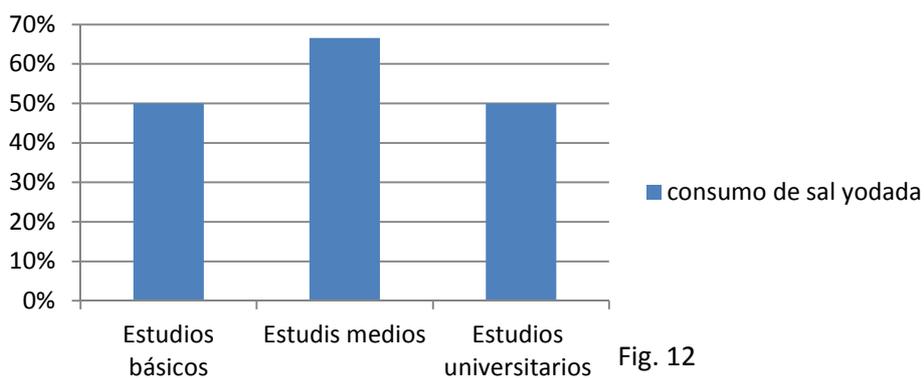


Fig. 12

Para las participantes que tenían algún familiar con problemas de tiroides, observamos que el 83,3% si consumía sal yodada y el 16,6% no la consumía, observándose una

relación positiva al consumo de sal yodada, en éste caso, influenciado posiblemente por el consejo médico ofrecido para estas alteraciones tiroideas.

Teniendo en cuenta que de las mujeres que consumen sal yodada, todas toman dos raciones o más de pescado a la semana y el 83% toma dos vasos de leche o más, podemos indicar que, la mayoría de las que toman sal yodada están cubriendo sus necesidades de yodo.

DISCUSIÓN y CONCLUSIONES

Aunque exista una deficiencia de yodo, la TSH circulante puede estar en niveles normales, ya que la glándula tiroidea ante la disminución de yodo circulante se autorregula, sin necesidad de cambios en los niveles circulantes de TSH. En el embarazo la T4-L juega un papel fundamental porque solo la T4 atraviesa la barrera placentaria, y es indispensable como hemos visto para el desarrollo fetal, ya que el feto no sintetiza hormonas hasta 18-20 semanas, y depende de las hormonas maternas para sintetizar su T3-L⁶⁰. Así, el funcionamiento adecuado de la glándula tiroidea es esencial en todas las etapas de la vida, especialmente la gestación y el desarrollo fetal, y muy determinante durante el primer trimestre, ya que es completamente dependiente de la madre y vital para el desarrollo cerebral prenatal. Por esto es tan importante establecer los valores de referencia de TSH y T4 en el embarazo, para así detectar alteraciones de la función tiroidea en estas mujeres, y poder actuar a tiempo con el fin de evitar consecuencias graves para el feto y la madre. La disfunción tiroidea en gestantes es frecuente, tiene un fácil diagnóstico y se dispone de un tratamiento efectivo y exento de riesgos, así la SEEN recomienda que se evalúe la función tiroidea a todas las mujeres embarazadas.

Dada la compleja fisiología de la función tiroidea durante la gestación, la SEEN aconseja que, la valoración de las hormonas, se realice utilizando valores de referencia para cada trimestre y para cada zona, con las técnicas de laboratorio propias. Por lo tanto los datos que obtendremos con este estudio serán de gran relevancia para valorar la función tiroidea de nuestras gestantes. Teniendo en cuenta que la muestra que se espera analizar es muy numerosa, ofrecerá así datos representativos de nuestra comunidad autónoma.

A partir del yodo se sintetizan las hormonas tiroideas, por tanto los requerimientos de yodo en la embarazada están aumentados, y los déficits en la gestante pueden ocasionar problemas en el desarrollo psicomotor y cognitivo de los niños, y son una causa importante de retraso mental. Por este motivo se aconseja como principal fuente de yodo de la dieta la sal yodada, y en circunstancias de embarazo es aún más importante garantizar éste aporte, ya que con la leche y pescado no podemos establecer objetivamente el aporte que se necesitaría.

En nuestro país en la práctica clínica la mayoría de gestantes toman suplementos de yodo, para evitar estos problemas, no obstante muchas de ellas acuden a la consulta por sospecha de embarazo cuando ya están de 8 o 10 semanas, así en el periodo previo no han consumido suplementos y se sospecha que muchas de ellas tampoco consumen sal yodada (en nuestra encuesta casi el 43% no lo consumía). Por eso con los datos que obtengamos podremos establecer la necesidad de potenciar el consumo de sal yodada.

Son muy escasos los que analizan el consumo de sal yodada, de manera aislada, y aún más en este colectivo, es más frecuente encontrar análisis de yoduría, en población general así como en niños. Si comparamos los datos obtenidos, con los del estudio Di@betes⁵⁴, 50% de consumo de sal yodada por población general en Cantabria, observamos que son similares, algo menor en nuestro caso, y con el estudio llevado a cabo en Madrid⁵⁸ encontraron que no consumían sal yodada el 55,4%, aún más porcentaje que el nuestro. Por este motivo un estudio con mayor número de sujetos, ofrecerá datos representativos en cuanto al consumo de yodo.

Se entiende que para un estudio de ésta características, el análisis de la yodura de las embarazadas sería muy importante, no obstante por dificultades económicas no se va a desarrollar.

AGRADECIMIENTOS

Al Servicio de Endocrinología y al Servicio de Ginecología, en particular al Dr. David Ruiz Ochoa del Centro de Especialidades del Hospital Sierrallana.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Allan WC, Haddow J.E., Palomaki G.E., Williams J.R., Mitchell M.L., Hermos R.J., Faix J.D. and Klein R.Z. Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen*.2000;7(3):127-30
2. Casey BM, Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*.2005;105:239-45
3. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, and Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med*.1999.Aug 19;341(8):549-55
4. Henrichs J, Bongers-Schokking JJ, Schenk JJ, Ghassabian A, Schmidt HG, Visser TJ, Hooijkaas H, Keizer-Schrama SM, Hofman A, Jaddoe VV, Visser W, Steegers EA, Verhulst FC, de Rijke YB, Tiemeier H. Maternal thyroid function during early pregnancy and cognitive functioning in early childhood: the generation R study. *J Clin Endocrinol Metab*.2010;95:4227-4234
5. Bocos JP, Izquierdo S, Bancalero JL, Álvarez R, Aznar A, Real E, Ibáñez R, Bocanegra V and Rivera G. Thyroid hormone according to gestational age in pregnant Spanish women. *BMC Res Notes*.2009;2:237
6. Vila L, Serra M, Palomera E, Casamitjana R, de Castro A, Legaz G, Barrionuevo C, García AJ, Lal S, Muñoz JA, Durán J, García A, Puig M.. Reference values for thyroid function tests in pregnant women living in Catalonia, Spain. *Thyroid*.2010;57:290-5
7. García RL, González M, Martín-Ondarza MdelC, Martín E, Martínez J, Blázquez A, Nuevo J. Evaluation of thyroid function during pregnancy: First-trimester reference intervals for thyroid-stimulating hormone and free thyroxine. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:290-5
8. Vila L, Velasco I, González S, Morales F, Sánchez E, Laila JM, Martínez-Astorquizag A, Puig-Domingo M y el Grupo de Trabajo de Trastornos por Deficiencia de Yodo y Disfunción Tiroidea de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Detección de la disfunción tiroidea en la población gestante: está justificado el cribado universal. *Endocrinol Nutr*. 2012;59(9):547-560
9. Suárez M, Azcona J, Alzina V. Ingesta de yodo durante el embarazo: efectos en la función tiroidea materna y fetal. *Endocrinol Nutr* 2013; 60:352-357
10. Vila L. Avances en la erradicación de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr*.2010;57:87-9
11. Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar Del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. *Eur J Endocrinol*. 2004;151:25-37
12. Alarcón MP, Martínez P, Pliego G. Importancia de Yodo en gestación. *Prog Obstet Ginecol* 2006; 49(8):441-5.

13. Belmonte S. Hipotiroidismo subclínico en la población gestante del área norte de la provincia de Granada. Prevalencia y consecuencias perinatales [tesis doctoral]. Granada: Universidad de Granada; 2009.
14. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcome. *Obst Gynecol.* 2005;105:239-45.
15. Menéndez E, Sánchez V, Avello N, Aller J, Bellido V, Boix P. Cribaje poblacional de la función tiroidea en mujeres embarazadas del área sanitaria de Oviedo. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:120-1
16. Morreale G, Obregón MJ, Clavo RM, Escobar del Rey F, The effects of iodine deficiency on thyroid hormone metabolism and brain in fetal rats: The role of the maternal transfer of Thyroxine. *Am J Clin Nutr.* 1993;57:280-5
17. Bernal J. Nuñez J. Thyroid hormones and brain development. *Eur. J Endocrinol.* 1995;133:390-8
18. Vermiglio F, Lo Presti VP, 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
19. Sólo Ciencia Lukor.com. La glándula tiroides Disponible en: <http://www.solociencia.com/medicina/sistema-endocrino-glandula-tiroides.htm>. Acceso 10.Octubre.2013
20. Moreale 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: McGraw Hill; 2001. p. 152-85
21. Tiroides y embarazo. Disponible en: <http://www.tiroides.net/embarazo.htm>. Acceso 10.Octubre.13
22. Lavado-Autric R, Ausó E, Arufe MC, Escobar del Rey F, Berbel P, Morreale de Escobar G. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. *J Clin Invest.* 2003;111:1073-82.
23. Reuss ML, Paneth N, Pinto-Martín JA, Lorenz JM, Susser M. The relation of transient hypothyroxinemia in preterm infants to neurologic development at two years of age. *N Engl J Med.* 1996;334:821-7.
24. Den Ouden AI, Kok JH, Verkerk PH, Brand R, Verloove-Vanhorick SP. The relation between neonatal thyroxine levels and neurodevelopmental outcome at 5 and 9 years in a national cohort of very preterm and/or very low birth weight infants. *Pediatr Res.* 1996;39:142-5.
25. Van Wassenaer AG, Kok JH, Briet JM, Pijning AM, Vijlder JM. Thyroid function in very preterm newborns: possible implications. *Thyroid.* 1999;9:85-91
26. Herzmann C, Torrens JK, DeEscobar GM, et al. Maternal hypothyroidism fetal development. *N Engl J Med.* 1999;8:601-2.

27. Kooistra L, Crawford S, Van Baar AL, Brouwers EP, Pop V.J. Neonatal effects of hypothyroxinemia during early pregnancy. *Pediatrics*. 2006;117:161-7.
28. Suárez M, Azcona C, Alzina V. Influencia de la hipotiroxinemia materna durante la gestación sobre el desarrollo psicomotor. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69:420-5.
29. Galofré JC, Davies T. Thyroid dysfunction in pregnancy. *Endocrinol Nutr*. 2007;54:535-46.
30. Stagnaro-Green A, Glinoe D. Thyroid autoimmunity and the risk of miscarriage. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18:167-81.
31. Pearce EN, Oken E, Gillman MW, Lee SL, Magnani B, Platek D, et al. Association of first-trimester thyroid function test values with thyroperoxidase antibody status, smoking, and multivitamin use. *Endocr Pract*. 2008;14:33-9.
32. Haddow J, McClain M, Lambert-Messerlian G, Palomaki G, Canick JA, Cleary-Goldman J, et al. Variability in thyroid stimulating hormone suppression by human chorionic gonadotropin during early pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3341-7.
33. Abalovich M, Amino N, Barbour LA, Cobin RH, De Groot LJ, Glinoe D, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:S1-S47.
34. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev*. 1997;18:404-33.
35. Galofré JC, Corrales JJ, Pérez B, Cantón A, Alonso N, Pérez A, et al. Guía Clínica para el diagnóstico y el tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica en la gestación. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:85-91.
36. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, Gharib H, Guttler RB, Kaplan MM, et al. American Association of Clinical Endocrinologist medical guideline for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract*. 2002;8:457-69
37. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Fedt-Rasmussen U, Henry JF, et al. Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice Guidelines. Laboratory support for the diagnostic and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*. 2003;13:3-126.
38. Gharib H, Tuttle RM, Baskin J, Fish LH, Singer PA, Mc Dermott M.T. Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologist, the American Thyroid Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:581-5
39. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin. Thyroid disease in pregnancy. Number 37, August 2002. American College of Obstetrics and Gynecology. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;79:171-80.
40. Miric M, Durán P, Díaz L, Mejía T. Estudio CCAP consumo de sal yodada en hogares dominicanos: Informe final SYNERGY CONSULTING / SESPAS / UNICEF Disponible en: www.unicef.org/republicadominicana/CCAP_Sal_Yodada.pdf. Acceso 30.septiembre.13

41. García J. Ingesta de yodo durante el embarazo y su repercusión sobre la función tiroidea. Efectos de la suplementación [tesis doctoral]. Bases de datos de tesis doctorales (TESEO). Madrid: UAM; 1998. Disponible en: <http://www.mcu.es/TESEO/teseo.html>. Acceso 9.Octubre.13
42. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF): "Retraso mental debido al déficit de yodo en la alimentación" Disponible en: www.unicef.es. Acceso: 10.Octubre.13
43. Díaz-Cadorniga FJ, Delgado-Álvarez E, coordinadores. Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:2-13. .
44. Domínguez I, Reviriego S, Rojo-Martínez G, Valdés MJ, Carrasco R, Coronas I, et al. Déficit de yodo y función tiroidea en una población embarazadas sanas. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:449-53.
45. Soriguer F, Gutierrez-Repiso C, Gonzalez-Romero S, Olveira G, Garriga MJ, Velasco I, et al. Iodine concentration in cow's milk and its relation with urinary iodine concentrations in the population. *Clin Nutr* 2011;30:44-8.
46. Millón MC, Soriguer F, Muñoz R, Mancha I, Gómez-Huelga R, Goiburu E, et al. Determinant factors of ioduria in a scholar population in the south of Spain. *Endocrinol Nutr* 2001;48:104-9
47. Alvarez-Pedreros M, Ribas-Fitó N, García-Esteban R, Rodríguez A, Soriano D, Guxens M, et al. Iodine sources and iodine levels in pregnant women from an area without known iodine deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;72:81-6
48. Mian C, Vitaliano P, Pozza D, Barollo S, Pitton M, Callegari G, et al. Iodine status in pregnancy: role of dietary habits and geographical origin. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009;70:776-80
49. Vanderpump MP, Lazarus JH, Smyth PP, Laurberg P, Holder RL, Boelaert K, et al. Iodine status of UK schoolgirls: a cross-sectional survey. *Lancet* 2011;377:2007-12.
50. Capdevila Bert R, Marsal Mora JR, Pujol Salud J, Anguera Farran R. Prevalence study of iodine deficiency in a 6-year-old school population. *An Pediatr (Barc)* 2010;72:331-8
51. Iodine status worldwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency. *Bull World Health Organ* 2005;83:51-25.
52. Puertas A, Soriguer F. Iodine and pregnancy. The situation in Spain. *Progresos en Obstetricia y Ginecología* 2007;50:1-49.
53. Soriguer F, Santiago P. La erradicación de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr* 2008;55:1-80.
54. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela JA, García-Fuentes E, Sánchez-Muñoz B, 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;94:3234-41
55. González MC, Fernández M, Díez A, Delgado M, García L, Díaz F. Bocio, función tiroidea y excreción de yodo en gestantes en la zona del Bierzo. *Endocrinol Nutr*. 2002;49:289-92

56. Rodríguez I, Luna R, Ríos M, Fluiters E, Páramo C y García-Mayor RV. Déficit de yodo en gestantes y mujeres en edad fértil pertenecientes a un área con consumo normal de yodo. *Med Clin (Barc)* 2002;118(6):217-8
57. Soriguer E. García C. Gutierrez G. Rojol. Goday A. Bosch E. Bordiú A. Calle R. Carmena R. Casamitjana L. Castaño C. Castell M. Catalá E. Delgado J. Franchm,S Gaztambide J. Girbés R. Gomis G. Gutiérrez A. López-Alba M.T. MartínezE. Menéndez Mora-Peces E. Ortega G. Pascual M. Serrano S. Valdés J.A. Vázquez J. Iodine intake in the adult population. *Di@bet.es study Clinical Nutrition* 31 (2012) 882e888 F.
58. Donnay S, Savedra MA, Gorgojo JJ, Brito M, et al. Consumo de Sal Yodada en Comunidad de Madrid. *Endocrinol Nutr.* 2006;53(9):536-42
59. Manifiesto sobre la erradicación de la deficiencia de yodo en España, 17 de diciembre de 2004. SEEN, SAEN, SEGO, SEN, SEEP,SEMFYC Disponible en: http://www.seep.es/manifiesto_yodo.pdf. Acceso.12.Octubre.13
- 59 Glioner D. What happens to the normal thyroid during pregnancy. *Tyroid* 1999;9:631-5

ANEXO I

Área de Salud Hospital de Sierrallana. Área III y IV



ANEXO II

Questionario consumo de sal yodada

IDENTIFICACIÓN-----Nº Paciente:.....

Fecha:/...../.....

DATOS DEMOGRÁFICOS

Fecha de Nacimiento:...../...../..... – Edad:.....años.

HISTORIA OBSTÉTRICA

Gestaciones previas:	0	2	Abortos :	0	2
	1	≥ 3		1	≥ 3

NIVEL ESTUDIOS

Sin estudios	Bachillerato, FP, Ciclo Formativo
Básicos incompletos (Eso, EGB)	Titulación universitaria media
Básicos completos (Eso, EGB)	Titulación universitaria superior

LUGAR DE RESIDENCIA

Nombre del pueblo o ciudad donde resides _____

PAÍS DE NACIMIENTO

Nombre del País donde naciste _____

CONSUMO DE SAL YODADA

Sí No No sabe

CONSUMO DE LECHE

Nada	Dos raciones al día (2 tazas 200ml)
Una ración al día (1 taza 200ml)	Más de dos raciones al día

CONSUMO DE SUPLEMENTO YODADO

Sí No No sabe

ANEXO III

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Yo, (nombre y apellidos) _____.

He leído la hoja de información sobre el estudio: "**Función tiroidea y consumo de yodo durante el embarazo**".

- Se me ha informado ampliamente.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He hablado con el doctor _____.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - Cuando quiera
 - Sin tener que dar explicaciones
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Expreso libremente mi conformidad para participar en el estudio y para que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación.

Firma del paciente :

Fecha: / /

Firma del investigador:

Fecha: / /

ANEXO V**HOJA DE INFORMACION AL PACIENTE****Estudio: “Función tiroidea y consumo de yodo durante el embarazo”**

Introducción: La siguiente información describe el estudio y su papel como participante. El investigador le contestará todas las preguntas que le puedan surgir sobre esta información o sobre el estudio. Por favor, lea atentamente esta hoja y no dude en preguntar cualquier cosa sobre la información presentada a continuación.

Objetivo: Se pretende valorar: los niveles de las hormonas tiroideas durante el embarazo dada su gran importancia en este período así como estimar la ingesta de yodo en su dieta habitual

Inclusión: Usted puede participar en este estudio si cumple con las condiciones establecidas, es decir, si Usted es ≥ 18 años y acude a revisión de su embarazo en el servicio de Ginecología del hospital Sierrallana (Cantabria)

Pruebas, visitas y medicación: Para la consecución del objetivo se llevarán a cabo tres extracciones sanguíneas (primer, segundo y tercer trimestre de la gestación) en las mismas condiciones de la práctica clínica habitual. En ningún caso esto supondrá modificaciones en el tratamiento y seguimiento habitual de su embarazo salvo que se detecte algún tipo de alteración tiroidea en cuyo caso recibirá el seguimiento y tratamiento acorde a las recomendaciones actuales. Además cumplimentará una pequeña encuesta sobre sus hábitos dietéticos.

Beneficios y riesgos: Se trata de un estudio que se realiza en condiciones de práctica clínica habitual por lo que no se realizarán pruebas que no sean las habituales para el control de su embarazo. Su participación no implica ningún riesgo adicional.

Confidencialidad: Su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio. En ningún caso se le identificara en las publicaciones que puedan realizarse con los resultados de este estudio. Se seguirá lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de "Protección de Datos de Carácter Personal". Al dar su consentimiento usted concede permiso para utilizar sus datos en el estudio, permite al investigador del estudio el acceso a su historia clínica para realizar su trabajo, al CEIC correspondiente y a las Autoridades Sanitarias en caso de inspección, para que tengan acceso a los documentos clínicos que le identifican, y al Consentimiento Informado aceptado por usted. Todas las partes citadas se comprometen formalmente a guardar la más estricta confidencialidad acerca de sus datos.

Participación voluntaria: Su participación en este estudio es voluntaria. Puede rehusar participar en este estudio o retirarse de el en cualquier momento sin que ello repercuta en la relación médico-paciente.

ANEXO VI

ENCUESTA CONSUMO YODO EN POBLACIÓN GESTANTE

Apreciado/a Participante:

Estamos realizando un estudio que busca conocer el consumo de yodo en las embarazadas de nuestra región.

Le pedimos ayudarnos a completar el siguiente cuestionario, lo cual le tomará unos 5 minutos. Le aseguramos que toda la información que nos dé será manejada de manera anónima, confidencial, y sólo como grupo, nunca individual. No tiene que dar su nombre ni señas que le identifiquen.

Su participación en todo momento debe ser voluntaria.

Usted no está obligado/a a contestar el cuestionario, y tiene derecho a retirarse cuando lo desee. Si decide ayudarnos, le pedimos responder con la mayor sinceridad a cada una de las preguntas.

Si tiene alguna observación o pregunta sobre este estudio, puede hacerla ahora o, si así lo prefiere, puede contactar, vía teléfono en el número 942.84.74.00 marcando la extensión 57870 los martes, 13.00 a 14.00h. A la atención de Narelia Hoyos. Dietista-Nutricionista

Si acepta participar en el estudio bajo estas condiciones, por favor, coloque una X en la línea señalada más abajo, para otorgar su consentimiento informado. Esto indica que ha decidido ser voluntario/a en el estudio, y que conoce sus derechos y el objetivo del mismo.

Marca de consentimiento informado

Fecha

- Edad: _____

- Gestaciones previas: 0 1 2 ≥ 3

- Abortos: 0 1 2 ≥ 3

- Nivel estudios:	Sin estudios	Bachillerato, FP o equivalente
	Primarios o básicos incompletos	Titulación universitaria media
	Primarios o básicos completos	Titulación universitaria superior

- Ámbito de residencia:	Rural (<1000 hab.)	Ciudad mediana (20000-200000 hab)
	Pequeña ciudad (1000-20000 hab)	Gran ciudad (>200.000 hab)

- Consumo sal yodada: Sí No No sabe

- Consumo Leche:	Nada	Dos raciones al día (2 vasos 200ml)
	Una ración al día (1 vaso 200ml)	Más de dos raciones al día

- Su consumo de pescado es de: 1 ó 2 veces por semana 3 o más veces por semana

- ¿Tomas hormona tiroidea? (Eutirox, Levothroid, Dexnon): Sí No

- ¿Hay alguien en tu familia con problemas de tiroides?: Sí No

- Consume suplementos de yodo Sí No

- Tiene alguna contraindicación para el consumo de sal yodada Sí No