

Los antisépticos yodados no son inocuos

J. Arena Ansotegui^a y J.I. Empanza Knörr^b

^aUnidad de Metabolopatías. Servicio de Pediatría. ^bUnidad de Epidemiología Clínica. Hospital Aránzazu. San Sebastián.

(*An Esp Pediatr* 2000; 53: 25-29)

El uso de antisépticos yodados es una práctica aún extendida en nuestras maternidades. La aplicación de antisépticos yodados tanto a la madre en los momentos previos al parto como al recién nacido provoca una sobrecarga yodada incontrolada.

La absorción del yodo a través de la piel de la madre es tan rápida que la yodemia en sangre de cordón aumenta en un 50% tras la aplicación en los momentos previos al expulsivo de antisépticos yodados a la madre.

La sobrecarga yodada en la madre se manifiesta con aumento de la yoduria y del contenido de yodo en la leche hasta 10 veces en los días inmediatamente posteriores al parto, si las curas de la episiotomía se realizan con povidona yodada. La elevada concentración de yodo en la leche agrava la sobrecarga al recién nacido.

Especialmente en zonas con déficit nutricional de yodo, esta sobrecarga yodada puede provocar un bloqueo transitorio del tiroides neonatal que tiene repercusiones negativas sobre el programa de detección del hipotiroidismo congénito, aumentando el número de falsos positivos, y sus inmediatas consecuencias: ansiedad de los padres y un importante aumento de los costes del programa. Más graves son las consecuencias que este bloqueo puede producir en el desarrollo del recién nacido.

Parece ineludible realizar una llamada de atención sobre las alteraciones que provocan los antisépticos yodados y desaconsejar su uso en el período perinatal.

Palabras clave:

Povidona-yodada. Yodo. Hormonas tiroideas. Hipotiroidismo. Recién nacido.

IODINE ANTISEPTICS ARE NOT HARMLESS

The use of iodine-containing antiseptics is still common in obstetrics and neonatology. Topical iodine given both to the mother before delivery and to the neonate causes iodine overload.

The absorption of maternal iodine through the skin is so fast that iodine in the blood of the umbilical cord increases by 50% a few minutes before delivery.

Iodine overload also occurs in the mother. Urinary and breast-milk iodine are increased more than 10-fold in the days after delivery if povidone-iodine is used in episiotomy.

The overload in the neonate is even higher if breast-fed. Particularly in iodine-deficient areas, this overload can produce thyroid blockade with undesirable effects in congenital hypothyroidism screening, raising the number of false positives and its consequences: parental anxiety and screening costs. The potential effects that this thyroid blockade can produce in the neonate are even more serious.

Attention should be drawn to the undesirable effects of iodine antiseptics and their use in the perinatal period should be avoided.

Key words:

Povidone-iodine. Iodine. Thyroid hormones. Hypothyroidism. Newborn.

INTRODUCCIÓN

La aplicación de antisépticos yodados a la madre gestante y al recién nacido es un ejemplo de actividades médicas o sanitarias que, pese a ser aparentemente inocuas, pueden provocar alteraciones fisiológicas importantes.

Actualmente, la utilización de antisépticos yodados en el período perinatal es casi la norma, no sólo en nuestro país sino en gran parte de las maternidades de las que se conocen sus protocolos.

Hoy en día, sabemos que su aplicación cutánea o mucosa se sigue de una absorción rápida de yodo por la piel o mucosas que produce una sobrecarga yodada. Esta sobrecarga puede provocar al recién nacido un bloqueo tiroideo de duración variable que repercute de forma inmediata sobre el cribado neonatal del hipotiroidismo congénito: aumenta el número de falsos positivos, aumenta el gasto por la necesidad de repetir la

Correspondencia: Dr. J. Arena Ansotegui. Servicio de Pediatría. Hospital Aránzazu. P. Dr. Beguiristáin, s/n. 20014 San Sebastián.
Correo electrónico: jarena@chdo.osakidetza.net
Recibido en mayo de 2000.
Aceptado para su publicación en junio de 2000.

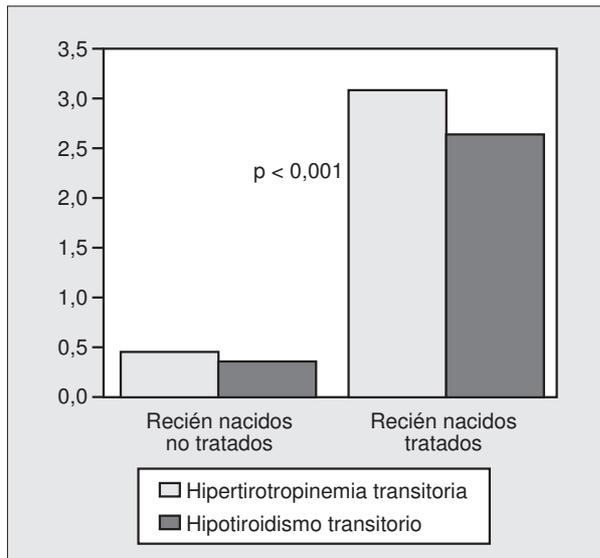


Figura 1. Frecuencia, en porcentaje, de hipotiroidismo transitorio e hipertirotropinemia.

prueba, provoca ansiedad en los padres por lo que comporta una prueba positiva, y lo más preocupante es que pueda afectar en alguna medida a su desarrollo cerebral.

El bloqueo, a menudo transitorio, del tiroides neonatal, como consecuencia de una sobrecarga yodada de la que no puede desembarazarse, produce el llamado efecto de Wolf-Chaikoff, y ha sido demostrado en numerosas publicaciones¹⁻⁴¹. La afectación del tiroides feto-neonatal dependerá fundamentalmente de la intensidad y duración de la sobrecarga, de la madurez del tiroides, y sobre todo de la presencia o no de un déficit nutricional de yodo en la madre. La utilización de antisépticos yodados siempre provoca una sobrecarga yodada, pero no siempre afecta a la función tiroidea, ya que la hipersensibilidad del tiroides feto-neonatal a sustancias bociogénicas como el yodo depende en gran medida de que exista o no un déficit del mismo en la madre, de aquí que pequeñas sobrecargas de yodo puedan provocar bloqueos importantes y a la inversa grandes sobrecargas puedan tener escasa repercusión sobre la función tiroidea^{5,39,42}. Nuestra experiencia al respecto fue de interés y no ha perdido actualidad a pesar de los años transcurridos^{1,2}.

APLICACIÓN DE YODO AL RECIÉN NACIDO

En el año 1984² pudimos comprobar, en un estudio retrospectivo, que la aplicación diaria de Betadine® (povidona yodada al 10%) en el muñón umbilical de 356 recién nacidos, durante los días que permanecieron en la maternidad, se acompañó de un aumento significativo de la hipertirotropinemia transitoria y del hipotiroidismo transitorio frente a otros 5.507 recién nacidos que no recibieron povidona yodada (PVP-I), tal y como se refleja en la figura 1.

La alarma la dio un incremento brusco de las alteraciones transitorias de la función tiroidea reconocidas en el cribado neonatal del hipotiroidismo congénito, y la asociación estadísticamente significativa de estos trastornos con la aplicación de PVP-I al muñón umbilical nos permitió aceptarlo como un bloqueo transitorio de la función tiroidea por sobrecarga yodada. A partir de entonces se eliminaron los antisépticos yodados de nuestra unidad neonatal.

En aquel momento no supimos interpretar la elevada tasa de hipertirotropinemia e hipotiroidismo transitorio que presentaban los recién nacidos del grupo control (0,42 y 0,25%, respectivamente). Posteriormente, observamos que las alteraciones transitorias de la función tiroidea afectaban casi exclusivamente a los recién nacidos alimentados al pecho, con una tasa del 0,82% comparada con el 0,10% de los que se alimentaban con fórmula, lo que nos hizo pensar en una iatrogenia ligada a la lactancia materna.

APLICACIÓN DE YODO A LA MADRE

Al descubrir que la PVP-I se utilizaba sistemáticamente en nuestra maternidad, tanto para la preparación perineal de la madre y las curas diarias de la episiotomía en el parto vaginal, como para preparar el campo quirúrgico y las curas de la herida en el caso de una cesárea, realizamos un estudio a doble ciego para investigar si la PVP-I aplicada a la madre en el parto vaginal podría provocar en su hijo una sobrecarga yodada tan importante como para bloquear el tiroides, y valorar el papel que ejercía la lactancia materna en todo el proceso. El estudio se llevó a cabo en 36 parejas madre-hijo distribuidas al azar en dos grupos, a uno de los cuales se le aplicó como antiséptico PVP-I al 10% con dos subgrupos según la alimentación fuera natural o con fórmula, y al otro grupo se la administró clorhexidina al 0,5%. Los controles analíticos practicados se reflejan en la tabla 1.

Los resultados (tabla 2) demostraron una yoduria materna inicial similar en ambos grupos, pero inferior a 100 µg/l, con un incremento progresivo y muy importante en los días siguientes al parto, que reflejaba la sobrecarga yodada producida por la absorción del yodo aplicado en la madre y que se manifestaba también en la elevada excreción de yodo en la leche.

TABLA 1. Controles practicados

Madre
Yoduria anteparto
Yoduria diaria posparto (4 días)
TSH y T4 anteparto y al 4.º día posparto
I ₂ ⁺ en leche al 4.º día
Recién nacido
I ₂ ⁺ , TSH y T4 en sangre de cordón
TSH y T4 al 5.º y 7.º días
Yoduria diaria (24-48-96 h)

La yodemia elevada de forma significativa en la sangre de cordón de los recién nacidos del grupo PVP (tabla 3) sólo puede explicarse por una rapidísima absorción y distribución del yodo aplicado a la piel de la madre pocos minutos antes de obtener la muestra del cordón, pero son exclusivamente los recién nacidos que lactan, y a cuyas madres se les sigue curando la episiotomía con PVP-I, los que sufren una sobrecarga yodada suficientemente importante y mantenida como para presentar un bloqueo tiroideo.

Estos resultados sugieren que: *a)* la piel del adulto es muy permeable al yodo de la PVP-yodada, y que la utilización de antisépticos yodados para la preparación perineal de la madre y las curas diarias de la episiotomía produce una importante sobrecarga yodada a la madre, y *b)* la excreción elevada de yodo por la leche materna, como expresión de su yodemia también elevada, es responsable de la sobrecarga yodada de los recién nacidos que lactan y explica el incremento de los trastornos transitorios de su función tiroidea.

COMENTARIO

A partir de estos estudios^{1,2} dejamos de utilizar los antisépticos yodados, no sólo en el recién nacido sino también durante el embarazo, el parto y la lactancia, con lo que se redujo a la mitad la cifra de hipertirotropinemia en el conjunto de la Comunidad Autónoma Vasca (CAV). Desde entonces usamos la clorhexidina, cuya eficacia ha sido suficientemente probada⁴³⁻⁴⁶, como antiséptico habitual en el período perinatal.

En la CAV existe un déficit nutricional de yodo, considerado leve según los indicadores internacionales^{47,48}, que se expresa con una yoduria media en los escolares entre 50 y 99 µg/l según las zonas, de los que un 21,2% presentan bocio⁴⁹, y un 3-5% de recién nacidos con TSH entre 5 y 10 mU/l en el cribado neonatal realizado a las 48 h de vida (datos no publicados del Programa de Cribado Endocrino-Metabólico de la CAV). Este déficit puede explicar la existencia de un 0,28% de recién nacidos con hipertirotropinemia transitoria, como ocurre en otros lugares donde existe un déficit nutricional de yodo⁵⁰⁻⁵², y justifica la profilaxis con sal yodada en la población general que se lleva a cabo en la CAV. Sin embargo, las ventas de sal yodada en nuestra comunidad apenas alcanzan el 55% del total de ventas de sal (Servicio de Información al Consumidor de Eroski; abril 2000).

Una vez eliminados los antisépticos yodados en el período perinatal, nuestro objetivo será erradicar los trastornos causados por el déficit de yodo con una política más agresiva como sería la yodación universal de la sal de consumo humano y animal, incluso la empleada en la industria alimentaria, siguiendo las recomendaciones de la OMS-UNICEF-ICCIDD⁵³⁻⁵⁴, y suplementar a la mujer embarazada con 250-300 µg de yodo al día durante toda la gestación.

TABLA 2. Yoduria materna y concentración de yodo en la leche materna (µg/l)

	CLHX	PVP-I
Orina		
Anteparto	96	61
24 h	176	1.427*
48 h	135	1.881*
96 h	76	2.171*
Leche (96 h)	105	1.216*

*p < 0,001. CLHX: clorhexidina; PVP-I: povidona yodada.

TABLA 3. Iodemia y ioduria en el recién nacido (µg/l)

	CLHX	PVP-LM	PVP-LA
Sangre de cordón	68*		100
Orina			
24 h	65*	270	620
48 h	69*	283	395
96 h	579	8.326**	374

CLHX: clorhexidina; PVP-LM: povidona yodada-lactancia materna; PVP-LA: povidona yodada-lactancia artificial; *p < 0,01 CLHX frente a PVP. **p < 0,001 PVP-LM frente a CLHX y PVP-LA.

La deficiencia nutricional de yodo es un problema generalizado en Europa, y España no es una excepción. De ahí que las políticas de yodación de la sal y la eliminación de los antisépticos yodados en el período perinatal sean dos acciones sanitarias de absoluta necesidad⁵⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Arena J, Empanaza J, San Millán MJ, Garrido A, Eguileor I. Sobrecarga yodada al recién nacido por utilizar PVP-yodada para la preparación perineal materna en el parto vaginal. *An Esp Pediatr* 1989; 30: 23-26.
- Arena J, Eguileor I, Empanaza J. Repercusión sobre la función tiroidea del recién nacido a término de la aplicación de povidona yodada al muñón umbilical. *An Esp Pediatr* 1985; 23: 562-568.
- Ares S, Pastor I, Quero J, Morreale G. Thyroid complications, including overt hypothyroidism, related to the use of non-radiopaque silastic catheters for parenteral feeding in premature requiring injection of small amounts of an iodinated contrast medium. *Acta Paediatr* 1995; 84: 579-581.
- AvRuskin TW, Greenfield E, Prasad V, Greig F, Juan CS. Decreased T3 and T4 levels following topical application of povidone-iodine in premature neonates. *J Pediatr Endocrinol* 1994; 7: 205-209.
- Bachrach LK, Burrow GN, Gare DJ. Maternal-fetal absorption of povidone-iodine. *J Pediatr* 1984; 104: 158-159.
- Barakat M, Carson D, Hetherington AM, Smyth P, Leslie H. Hypothyroidism secondary to topical iodine treatment in infants with spina bifida. *Acta Paediatr* 1994; 83: 741-743.
- Castaing H, Fournet JP, Leger FA, Kiesgen F, Piette C, Dupard MC et al. Thyroïde du nouveau-né et surcharge en iode après la naissance. *Arch Fr Pediatr* 1979; 36: 356-368.
- Chabrolle JP, Rossier A. Transient neonatal hypothyroidism. *Pediatrics* 1978; 62: 857.
- Chabrolle JP, Rossier A. Goitre and hypothyroidism in the newborn after cutaneous absorption of iodine. *Arch Dis Child* 1978; 53: 495-498.

10. Chabrolle JP, Monod N, Plouin P, Leloc'h H, De Montis G, Rossier A. Surcharge iodée post-natale avec hypothyroïdie et pauses respiratoires. Danger de l'application cutanée de produits iodés. *Arch Fr Pédiatr* 1978; 35: 432-437.
11. Chanoine JP, Pardou A, Bourdoux P, Delange F. Withdrawal of iodinated disinfectants at delivery decreases the recall rate at neonatal screening for congenital hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1297-1298.
12. Chanoine JP, Boulvain M, Bourdoux P, Pardou A, Van Thi HV, Ermans AM et al. Increased recall rate at screening for congenital hypothyroidism in breast fed infants born to iodine overloaded mothers. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1207-1210.
13. Clemens PC, Neumann RS. Influence of iodine overloading on neonatal thyroid screening results. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 841.
14. Cosman BC, Schullinger JN, Bell JJ, Regan JA. Hypothyroidism caused by topical povidone-iodine in a newborn with omphalocele. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 356-358.
15. Danziger Y, Pertzlan A, Mimouni M. Transient congenital hypothyroidism after topical iodine in pregnancy and lactation. *Arch Dis Child* 1987; 62: 295-296.
16. Delange F, Chanoine JP, Abrassart C, Bourdoux P. Topical iodine, breastfeeding, and neonatal hypothyroidism. *Arch Dis Child* 1988; 63: 106-107.
17. Parravicini E, Fontana C, Paterlini GL, Tagliabue P, Rovelli F, Leung K et al. Iodine, thyroid function, and very low birth weight infants. *Pediatrics* 1996; 98: 730-734.
18. Gruters A, l'Allemand D, Heidemann PH, Schurnbrand P. Incidence of iodine contamination in neonatal transient hyperthyrotropinemia. *Eur J Pediatr* 1983; 140: 299-300.
19. Koga Y, Sano H, Kikukawa Y, Ishigouka T, Kawamura M. Effect on neonatal thyroid function of povidone-iodine used on mothers during perinatal period. *J Obstet Gynaecol* 1995; 21: 581-585.
20. l'Allemand D, Gruters A, Heidemann P, Schurnbrand P. Iodine-induced alterations of thyroid function in newborn infants after prenatal and perinatal exposure to povidone iodine. *J Pediatr* 1983; 102: 935-938.
21. l'Allemand D, Gruters A, Beyer P, Weber B. Iodine in contrast agents and skin disinfectants is the major cause for hypothyroidism in premature infants during intensive care. *Horm Res* 1987; 28: 42-49.
22. Leger J, Czernichow P. Hyperthyrotropinémie neonatale transitoire. *Arch Fr Pédiatr* 1988; 45: 783-786.
23. Lin CP, Chen W, Wu KW. Povidone-iodine in umbilical cord care interferes with neonatal screening for hypothyroidism. *Eur J Pediatr* 1994; 153: 756-758.
24. Linder N, Davidovitch N, Reichman B, Kuint J, Lubin D, Meyerovitch J et al. Topical iodine-containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in pre-term infants. *J Pediatr* 1997; 131: 434-439.
25. López-Sastre JB, Rivas-Crespo MF. The newborn should be protected from dangerous transient induced hypothyroidism. *Acta Paediatr* 1995; 84: 1211.
26. Novaes JM, Biancalana MM, García SA, Rassi I, Romaldini JH. Elevation of cord blood TSH concentration in newborn infants of mothers exposed to acute povidone iodine during delivery. *J Endocrinol Invest* 1994; 17: 805-808.
27. Robuschi G, Montermini M, Alboni A, Borciani E, Cersosimo G, Negrotti L et al. Cord blood iodothyronine and thyrotropin concentrations in newborns of mothers exposed to povidone iodine in the last trimester. *J Endocrinol Invest* 1987; 10: 183-186.
28. Smerdely P, Lim A, Boyages SC, Waite K, Wu D, Roberts V et al. Topical iodine-containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very-low-birth weight infants. *Lancet* 1989; 2: 661-664.
29. Vilain E, Bompard Y, Clement K, Laplanche S, De Kermadec S, Aufrant C. Application brève d'antiseptique iodé en soins intensifs néonataux: conséquences sur la fonction thyroïdienne. *Arch Pédiatr* 1994; 1: 795-800.
30. Vorherr H, Vorherr UF, Mehta P, Ulrich JA, Messer RH. Vaginal absorption of povidone-iodine. *JAMA* 1980; 244: 2628-2629.
31. Weber G, Vigone MC, Rapa A, Bona G, Chiumello G. Neonatal transient hypothyroidism: aetiological study. Italian Collaborative Study on Transient Hypothyroidism. *Arch Dis Child (Fetal Neonatal Ed.)* 1998; 79: F70-F72.
32. Zahidi A, Draoui M, Mestassi M. Statut en iode et utilisation d'antiseptiques iodés chez le couple mère/nouveau-né. *Thérapie* 1999; 54: 545-548.
33. Koga Y, Sano H, Kikukawa Y, Ishigouka T, Kawamura M. Effect on neonatal thyroid function of povidone-iodine used on mothers during perinatal period. *J Obstet Gynecol* 1995; 21: 581-585.
34. Briggs G, Freeman R, Yaffe S. *Drugs in pregnancy and lactation* (4.^a ed.). Baltimore/Filadelfia/Hong Kong/ Londres/Munich/Sydney/Tokyo: Williams & Wilkins, 1994.
35. Chanoine JP, Bourdoux P, Pardou A, Delange F. En: Medeiros-Neto G, Gaitan E, editores. *Frontiers of thyroidology*. Nueva York: Plenum Medical, 1986; 1055-1060.
36. American Academy of Pediatrics, AAP Section on Endocrinology and Committee on Genetics Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism: Recommended Guidelines. *Pediatrics* 1993; 91: 1203-1209.
37. Harada S, Ichihara N, Arai J, Honma H, Matsuura N, Fugieda K. Influence of iodine excess due to iodine-containing antiseptics on neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hokkaido prefectura, Japan. *Screening* 1994; 3: 115-123.
38. Cassio A, Colli C, Piazzini S, Bozza D, Zappulla F, Salardi S et al. Results of screening of congenital hypothyroidism and iodine excess in neonatal age. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità* 1998; 34: 337-341.
39. Gruters A, l'Allemand D, Heidemann P, Helge H. Thyroid function and iodine concentrations in newborns and their mothers after vaginal PVP-iodine treatment in obstetrics. En: Naruse H, Irie M, editores. *Neonatal Screening*. Amsterdam/Oxford/Princeton: Excerpta Medica, 1983; 54-55.
40. Oliver LF, Azpeitia PA, Alfonso SL, González LG, Gutiérrez VC, Rodríguez AJ et al. Hipotiroidismo neonatal secundario a la utilización de povidona yodada. *Cir Pediatr* 1989; 2: 168-171.
41. Francis I, Weldon A, Connelly J. Effect of Betadine treatment to umbilical cords on screening test for congenital hypothyroidism. En: Naruse H, Irie M, editores. *Neonatal screening*. Amsterdam/Oxford/Princeton: Excerpta Medica, 1983; 52-53.
42. Chanoine JP. Iodine intake is a main determinant of thyroid hypersensitivity to acute iodine overload. *Clin Pediatr (Phila)* 1998; 37: 212-213.
43. Sainz AM, Bachiller MP, Saenz JR, Cia MA, Fernández MI, Barcia MJ. Povidona iodada 10% versus clorhexidina 0,5% en el control de la infección de la episiotomía. *Farm Clin* 1990; 7: 525-527.
44. Maki DG, Ringer M, Alvarado CJ. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *Lancet* 1991; 338: 339-343.
45. Garland JS, Buck RK, Maloney P, Durkin DM, Toth-Lloyd S, Duffy M et al. Comparison of 10% povidone-iodine and 0.5% chlorhexidine gluconate for the prevention of peripheral intravenous catheter colonization in neonates: a prospective trial. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 510-516.

46. Malathi I, Millar MR, Leeming JP, Hedges A, Marlow N. Skin disinfection in preterm infants. *Arch Dis Child* 1993; 69: 312-316.
47. WHO, UNICEF, ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programmes. Ginebra, 1993: 1-33.
48. OMS, PAHO, UNICEF, ICCIDD. Indicadores para evaluar los trastornos por carencia de yodo y su control mediante yodación de la sal. Ginebra, 1994; 1-62.
49. Arrizabalaga JJ, Gaztambide S, Vázquez JA, Helguera I. Prevalencia de bocio y estado nutricional de yodo en los escolares de la Comunidad Autónoma Vasca. *Endocrinología* 1993; 40: 278-283.
50. Delange F, Bourdoux P, Ketelbant-balasse P, Humskerken AV, Glinoeer D, Ermans Am. Transient primary hypothyroidism in the newborn. En: Dussault JH, Walker P, editores. *Congenital hypothyroidism*. Nueva York: Marcel Dekker, 1983; 275-301.
51. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* 1994; 4: 107-128.
52. Delange F, Bourdoux P, Laurence M, Peneva L, Walfish P, Willgerod T. Neonatal thyroid function in iodine deficiency. En: Delange F, Dunn JT, Glinoeer D, editores. *Iodine deficiency in Europa. A continuing concern*. Nueva York: Plenum Press, 1993; 199-220.
53. WHO. Recommended iodine levels in salt and guidelines for monitoring their adequacy and effectiveness. *WHO/NUT* 1996; 96: 1-10.
54. WHO. Iodine and Health. *WHO/NUT* 1994; 94: 1-7.
55. Escobar del Rey F, Morreale G. Yodación universal de la sal: un derecho humano de la infancia. *Endocrinol Nutr* 1998; 45: 3-16.