

## Originals

# Déficit de yodo en una población de mujeres embarazadas pertenecientes a un área con leve deficiencia de yodo

FRANCISCA ALMODÓVAR RUIZ<sup>a</sup>, JUAN JOSÉ GORGOJO MARTÍNEZ<sup>a</sup>, MARCOS LAHERA VARGAS<sup>a</sup>, FERNANDO CAVA VALENCIANO<sup>b</sup>, SANTIAGO VALOR GARCÍA<sup>b</sup>  
Y SERGIO DONNAY CANDIL<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Endocrinología y Nutrición.  
Fundación Hospital de Alcorcón. Alcorcón. Madrid. España.  
<sup>b</sup>Área de Laboratorio. Fundación Hospital de Alcorcón.  
Alcorcón. Madrid. España.

### IODINE DEFICIENCY IN PREGNANT WOMEN FROM A MILDLY IODINE-DEFICIENT AREA

**Objective:** Studies performed in Spain suggest that iodine intake in pregnant women is below nutritional requirements. This study was designed to determine the degree of iodine nutrition during pregnancy in women from Madrid.

**Patients and method:** A prospective study of 112 pregnant women with endocrinological disorders was performed between January 2004 and September 2004.

**Results:** The urinary iodine level was 101.5 µg/l (60.25-176.75). Only 30.4% of the women showed adequate urinary iodine levels (higher than 160 µg/l). Serum thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4) concentrations were 2.1 µU/ml (1.12-2.95) and 0.87 µg/dl (0.77-1), respectively. Antithyroglobulin (TgAb) and antiperoxidase (TPOAb) antibody values were positive in 5.4% and 19.6%, respectively. In the bivariate analysis, iodized salt intake was associated with iodine sufficiency (OR = 3.6; 95% CI, 1.45-8.93). A total of 41.3% of women with iodized salt intake had urinary iodine levels higher than 160 µg/l compared with 16.3% of those not consuming iodized salt ( $p = 0.004$ ). No association was found between iodine sufficiency and a family history of thyroid disease, the presence of goiter, levothyroxine treatment, TSH, FT3, FT4, TPOAb or TgAb. In the multivariate analysis, the adjusted OR for the association between intake of iodized salt and iodine sufficiency was 3.92 (1.46-10.53;  $p = 0.008$ ).

**Conclusions:** In this sample, 69.6% of the pregnant women showed urinary iodine levels lower than 160 µg/l. Intake of iodized salt was associated with iodine sufficiency. We found no correlation between urinary iodine levels and TSH, FT4, FT3, or antibody positivity.

**Key words:** Urinary iodine concentrations. Pregnant women. Iodine intake. Iodine deficiency.

**Objetivo:** Los estudios realizados en España proponen que la ingesta de yodo de las mujeres embarazadas está por debajo de los requerimientos nutricionales. Con este estudio se pretende conocer el estado nutricional de yodo en una población de mujeres embarazadas de Madrid.

**Pacientes y método:** Estudio prospectivo de una cohorte de 112 mujeres gestantes con enfermedad endocrina entre enero y septiembre de 2004.

**Resultados:** La yoduria fue 101,5 (60,25-176,75) µg/l. Sólo el 30,4% de las mujeres mostraban suficiencia de yodo (yoduria > 160 µg/l). La tirotropina fue 2,1 (1,12-2,95) µU/ml; la tiroxina libre, 0,87 (0,77-1) ng/dl; los anticuerpos antitiroglobulina y los anticuerpos antiperoxidasa, positivos en el 5,4 y el 19,6% respectivamente. En el análisis bivariante, el consumo de sal yodada se asoció con la suficiencia de yodo (*odds ratio* [OR] = 3,6; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,45-8,93). El 41,3% de las consumidoras de sal yodada presentaron yodurias > 160 µg/l, frente al 16,3% de las no consumidoras ( $p = 0,004$ ). No hubo asociación entre suficiencia de yodo y antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, bocio, tratamiento con levoftiroxina, tirotropina, tiroxina libre, anticuerpos antitiroglobulina ni anticuerpos antiperoxidasa. En el análisis multivariante, la OR ajustada del consumo de sal yodada sobre la suficiencia nutricional de yodo fue 3,92 (1,46-10,53;  $p = 0,008$ ).

**Conclusiones:** En esta muestra, el 69,6% de las gestantes presentaron yodurias < 160 µg/l. El consumo de sal yodada se asoció a suficiencia de yodo. En esta cohorte no encontramos asociación de suficiencia de yodo con positividad de anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antiperoxidasa ni con concentraciones de tirotropina y tiroxina libre.

**Palabras clave:** Yoduria. Mujeres gestantes. Consumo de yodo. Déficit de yodo.

Correspondencia: Dra. F. Almodóvar Ruiz.  
Unidad de Endocrinología y Nutrición. Fundación Hospital Alcorcón.  
Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid. España.  
Correo electrónico: falmodovar@fhalconcon.es

Manuscrito recibido el 8-11-2005 y aceptado para su publicación el 10-4-2006.

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró ante la 43.<sup>a</sup> Asamblea Mundial (1986) que la deficiencia de yodo es, mundialmente y después de la inanición extrema, la causa nutricional más frecuente de retraso mental previsible<sup>1</sup>. Se estima que la población mundial en riesgo de yododeficiencia, definida como el número de personas que viven en zonas donde el porcentaje de escolares con bocio es mayor del 5%, asciende a 2.225 millones de personas. La Comunidad de Madrid (CAM) es un área con deficiencia de yodo leve, según un estudio realizado en 1996<sup>2</sup> sobre 2.150 escolares de ambos性, de 6 a 15 años y distribuidos por toda la CAM. La prevalencia de bocio en las 5 áreas estudiadas osciló entre el 5 y el 12% (media, 9%), con una mediana de yodurias entre 87 y 125 µg/l.

El grupo de niñas mayores de 12 años tenía mayor prevalencia de bocio, que alcanzaba el 18%; este resultado impulsó el primer estudio en mujeres embarazadas sobre nutrición de yodo en esta población<sup>1</sup>. Los resultados de ese primer estudio mostraron que, en un área con deficiencia de yodo aparentemente leve, los valores de yoduria y tiroxina libre (T4l) de mujeres embarazadas sólo alcanzaban valores adecuados si eran suplementadas con 300 µg de yodo al día en tabletas. Se han publicado otros estudios sobre el estado nutricional de yodo en mujeres gestantes realizados en Cuenca<sup>3</sup>, Galicia<sup>4,5</sup>, Cataluña<sup>6</sup>, León<sup>7</sup>, Málaga<sup>8</sup>, Asturias<sup>9</sup> y Guipúzcoa, con un resultado general de yododeficiencia, a pesar de la franca mejoría de las yodurias de la población general registrada en las últimas décadas.

Varias publicaciones recientes asocian la hipotiroidismo y la yododeficiencia materna con el inferior desarrollo psicomotor de sus hijos<sup>10-13</sup> y la mayor prevalencia de los trastornos por déficit de atención e hiperactividad en la infancia<sup>14</sup>.

Dados la importancia del déficit nutricional de yodo materno para los hijos y el déficit leve de yodo de la población de la CAM, nos propusimos, en este estudio, conocer el estado nutricional de yodo, mediante su determinación en una muestra matutina de orina de mujeres gestantes atendidas en una consulta monográfica de endocrinología y gestación en el área 8 de la CAM.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se diseñó un estudio prospectivo, transversal y analítico que incluyó a 112 mujeres gestantes con enfermedad endocrina revisadas entre enero y septiembre de 2004. Las gestantes fueron atendidas en la Unidad de Endocrinología y Nutrición de la Fundación Hospital de Alcorcón (Madrid), que presta cobertura sanitaria a una población general estimada de 250.000 habitantes, y todas ellas fueron captadas de una consulta monográfica de patología endocrinológica durante el embarazo en funcionamiento desde el año 1999.

Los datos recogidos en la primera visita fueron: semana de gestación, diagnóstico endocrinológico (diabetes mellitus

[DM] gestacional, hipotiroidismo pregestacional, hipertiroidismo pregestacional, DM tipo 1 pregestacional, DM tipo 2 pregestacional, bocio multinodular normofuncional e hipoproлатинемia pregestacional), bocio, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, consumo de sal yodada, tratamiento con levotiroxina (L-T4), yoduria de primera hora de la mañana, TSH, T4l, anticuerpos antitiroglobulina (ATRG) y antiperoxidasa (ATPO).

Para valorar la ingesta deficitaria de yodo se usó un indicador de exposición, que fue la excreción urinaria de yodo, parámetro que se correlaciona bien con la ingesta. Dado que la recogida de orina de 24 h resulta incómoda, se realizó la yoduria de muestras matutinas de orina, que en una población homogénea muestra una validez diagnóstica adecuada en la detección de deficiencia nutricional de yodo<sup>15</sup>. Se consideró como suficiencia nutricional de yodo<sup>2</sup> un valor de yoduria de 160-166 µg/l, que corresponde a una ingesta diaria de yodo entre 240 y 250 µg/día.

El yodo urinario se determinó por espectroscopía de emisión atómica por plasma acoplado inductivamente (ICP; laboratorio de referencia, Balagué Center). La repetibilidad establecida como la desviación estándar relativa de la misma muestra analizada durante el mismo experimento varias veces es del 12%. La precisión intermedia establecida como la variación encontrada en las determinaciones realizadas en diferentes días de análisis es del 26%. La TSH y T4l, mediante inmunoquimioluminiscencia (Vitros T4l, Vitros TSH, Ortho-Clinical Diagnostics, Amersham, Reino Unido). Los ATRG y ATPO se determinaron por immunofluorometría tomando como positivos aquellos con resultado superior a 172 y 60 U/ml, respectivamente.

## ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizaron pruebas no paramétricas (pruebas de correlación de Spearman y de Mann-Whitney) al comprobarse que las variables cuantitativas no se ajustaban a una distribución normal. Los datos se expresaron en mediana y rango intercuartílico o porcentaje.

Para el análisis de variables categóricas se realizó la prueba de la  $\chi^2$  de Pearson.

Se obtuvo un modelo de regresión logística para estimar el efecto del consumo de sal yodada (variable independiente principal) en la suficiencia nutricional de yodo ajustado por potenciales variables de confusión (edad, diagnóstico pregestacional, presencia de bocio, antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y tratamiento con L-T4). En primer lugar se analizaron las interacciones de las variables confusoras y la variable independiente principal con la prueba del cociente de verosimilitud, reteniendo en el modelo las interacciones con significación inferior a 0,05. Posteriormente se eliminaron del modelo las variables de confusión que no produjeran un cambio de la odds ratio (OR) > 10% en la variable independiente principal.

## RESULTADOS

La media ± desviación estándar de la edad fue 33 ± 4,1 años y la semana de gestación (rango intercuartílico), 22 (13,2-31).

Los diagnósticos fueron: el 40,2%, DM gestacional; el 42,9%, hipotiroidismo pregestacional; el 5,4%, hipertiroidismo pregestacional; el 3,5%, DM1 pregesta-

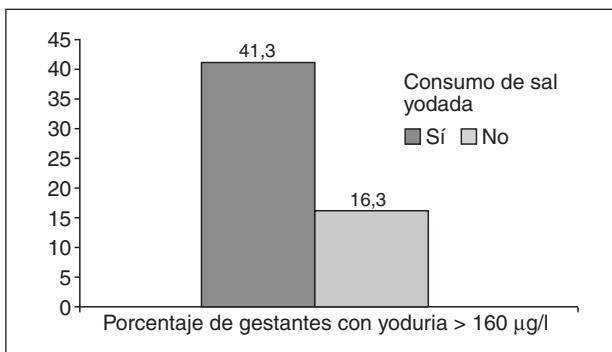


Fig. 1. Relación entre consumo de sal yodada y suficiencia nutricional de yodo en nuestro estudio.

cional; el 2,7%, DM2 pregestacional; el 2,7%, bocio multinodular normofuncional, y el 2,6%, hiperprolactinemia pregestacional. El 26,8% de las gestantes presentaron antecedentes familiares de enfermedad tiroidea y el 42%, antecedentes personales de bocio. El 56,3% consumía sal yodada y el 45,5% tomaba L-T4. Los ATRG y ATPO fueron positivos en el 5,4 y el 19,6%, respectivamente.

La mediana de la yoduria fue de 101,5 (60,25-176,75) µg/l. La TSH fue de 2,1 (1,1-2,9) µU/ml y T4I fue de 0,87 (0,77-1,00) ng/dl. Sólo el 30,4% de las mujeres mostraban yoduria superior a 160 µg/l.

En el análisis bivariante, el consumo de sal yodada se asoció de forma significativa con la suficiencia de yodo (OR = 3,6; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,45-8,93). El 41,3% de las consumidoras de sal yodada presentaron yodurias > 160 µg/l, frente al 16,3% de las no consumidoras ( $p = 0,004$ ) (fig. 1). La yoduria de las gestantes que consumían sal yodada fue de 140 (129-175,18) µg/l, frente a 71 (78,15-130,42) µg/l en las no consumidoras ( $p = 0,001$ ) (fig. 2). No hubo asociación entre suficiencia de yodo y antecedentes familiares de enfermedad tiroidea, presencia de bocio, tratamiento con L-T4, ATRG ni ATPO (tabla 1). No hubo asociación entre función tiroidea y yoduria en el grupo total (fig. 3), el grupo de DM gestacional ni en el grupo de gestantes que no tomaban L-T4 (fig. 4).

En el análisis multivariable no se encontró ninguna interacción significativa entre el consumo de sal yodada y las variables de confusión. La OR ajustada del consumo de sal yodada sobre la suficiencia nutricional de yodo fue 3,92 (1,46-10,53;  $p = 0,008$ ).

## DISCUSIÓN

En el presente estudio hemos encontrado que casi el 70% de las mujeres embarazadas se encontraban en situación de yododeficiencia (yoduria < 160 µg/l). Sólo hay otro trabajo en mujeres embarazadas residentes en la CAM<sup>1</sup>, realizado en 1999, que mostró medianas de yodurias < 100 µg/l en los 3 trimestres

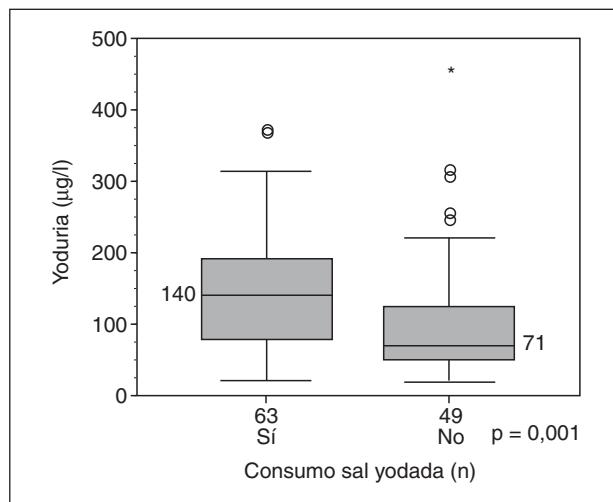


Fig. 2. Diagrama de cajas que representa la distribución de yodurias en el grupo de gestantes que consumían sal yodada y en el grupo de las que no la consumían.

**TABLA 1. Comparación de las características clínicas y analíticas del grupo de gestantes con suficiencia nutricional de yodo y del grupo con deficiencia de yodo. No se observó asociación entre yodosuficiencia y antecedentes familiares de afección tiroidea, bocio, tratamiento con tiroxina libre ni autoinmunidad tiroidea**

	Yoduria > 160	Yoduria < 160	p
Diagnóstico			
DM gestacional	41,2%	39,7%	0,529
Hipotiroidismo primario	47,1%	41,0%	
Hipertiroidismo primario	2,9%	6,4%	
Otros	8,8%	12,8%	
Bocio	47,1%	39,7%	0,471
Tratamiento con L-T4	50%	43,6%	0,531
Anti-TPO +	29,4%	15,4%	0,215
Anti-Tg +	2,9%	6,4%	0,755
Antecedentes familiares de enfermedad tiroidea	29,4%	25,6%	0,529

Anti-Tg: anticuerpos antitiroglobulina; Anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa; DM: diabetes mellitus; L-T4: lenotiroxina.

del embarazo. Esta situación de déficit nutricional de yodo en mujeres gestantes se ha observado en estudios realizados en otras zonas de España: en Cuenca, en 1995, Fernández et al<sup>3</sup> obtuvieron yodurias inferiores a 100 µg/l en el 88% de las gestantes sanas estudiadas. En Galicia<sup>4</sup>, entre 2000 y 2001, se realizó un estudio en las 4 provincias gallegas con un 71,8% de mujeres embarazadas sanas con yodurias < 150 µg/l; en la provincia de Pontevedra, Rodríguez et al<sup>5</sup> estudiaron en 2002 a pacientes con DM gestacional y encontraron que el 67,9% excretaba menos de 150 µg de yodo/l de orina. En Cataluña, el grupo de Vila et al<sup>6</sup> en 2002 diseñó un estudio para conocer el grado de yodación en 2 zonas de los Pirineos; el 47,2% de las gestantes sanas presentaban yodurias < 180 µg/l. En

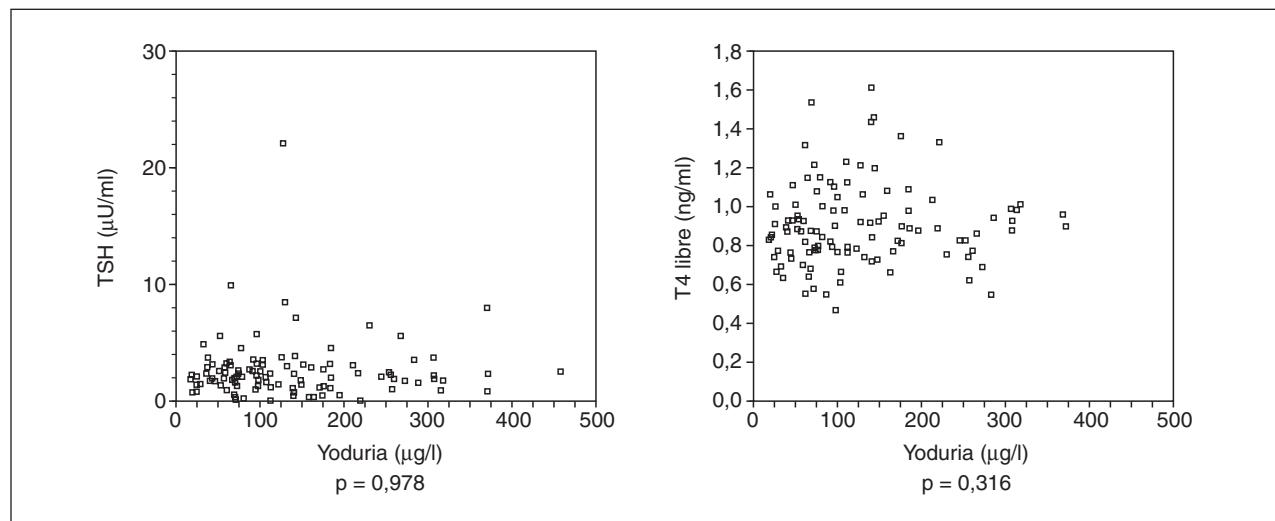


Fig. 3. Ausencia de correlación entre yoduria y tirotropina (TSH) y entre yoduria y tiroxina (T4) libre.

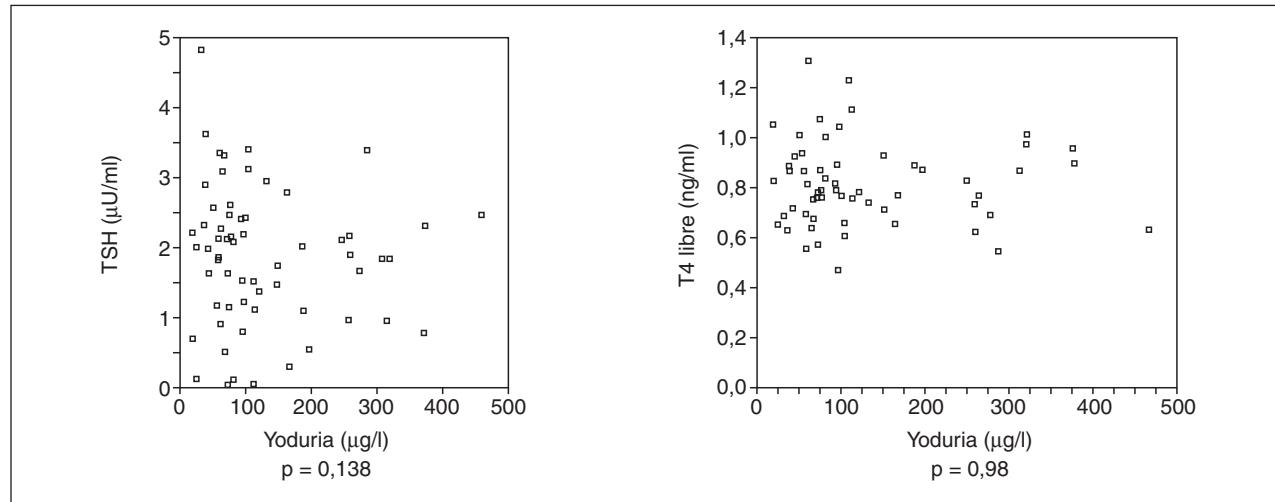


Fig. 4. Ausencia de correlación entre yoduria y tirotropina (TSH) y entre yoduria y tiroxina (T4) libre en el grupo de pacientes tratadas con T4 libre.

León, González et al<sup>7</sup> en 2002 encontraron que el 96% de las gestantes sanas en el primer trimestre presentaban yodurias de menos de 200 µg/l. En Málaga, Domínguez et al<sup>8</sup> en 2004 midieron la yoduria en 520 gestantes sanas en los 3 trimestres del embarazo. Las medianas de las yodurias fueron 70,22 µg/l en el primer trimestre, 77,47 µg/l en el segundo trimestre y 84,35 µg/dl en el tercer trimestre; la T4l disminuyó significativamente en el tercer trimestre y el volumen tiroideo se incrementó significativamente en el segundo y el tercer trimestre con respecto al primero.

La ingesta diaria de yodo recomendada a las embarazadas por el Consejo Internacional para la lucha contra los Trastornos por Deficiencia de Yodo (ICCIDD), la UNICEF y la OMS<sup>15,16</sup> es de 200 µg/día. La reco-

mendación realizada por el Instituto de Medicina de Estados Unidos<sup>17</sup> es de 220 µg/día; supone, por lo tanto, un incremento del 50% de la ingesta de yodo con respecto a las mujeres no embarazadas. Durante la gestación normal, la glándula tiroidea de la madre aumenta en un 50% la producción y secreción de hormonas yodadas desde el primer trimestre (en especial T4). Este proceso se ha demostrado necesario para el desarrollo de la corteza cerebral fetal. Además, durante el embarazo se incrementa la eliminación de yodo en orina por el aumento de flujo renal sanguíneo y la filtración glomerular. Una mujer con déficit de yodo, aunque sea leve, produce cantidades insuficientes de T4l, con cantidades adecuadas de T3l y TSH por los mecanismos de autorregulación tiroidea, y son necesarios

otros factores (enfermedad tiroidea autoinmunitaria, déficit de selenio, presencia de bociógenos en la dieta) para la aparición de hipotiroidismo. En ausencia de dichos factores intercurrentes, hay una hipotiroxinemia que, en el caso del embarazo, conlleva una alteración en el desarrollo de la corteza cerebral fetal. A partir de la segunda mitad del embarazo, el tiroides fetal necesita yodo para la síntesis y secreción de sus propias hormonas; además requiere la T4I materna, ya que el tiroides fetal es aún insuficiente para suplir sus propias necesidades. De lo expuesto se deduce que, probablemente, este aumento de la cantidad de yodo ingerida resulte insuficiente, y las recomendaciones actuales de ingesta de yodo<sup>1</sup> se acercan a 300 µg/día. Por lo tanto, para asegurar un estado nutricional de yodo adecuado en las mujeres embarazadas, se debería recomendar<sup>2</sup> una ingesta diaria de yodo entre 240 y 250 µg/día, equivalentes a una yoduria de 160-166 µg/l.

Dada la gran variabilidad del contenido en yodo de los alimentos, se recomienda asegurar las cantidades mínimas mediante la suplementación de la dieta con sal yodada<sup>18</sup>. En nuestro estudio, casi la mitad de las gestantes no tomaban sal yodada. El consumo de sal yodada multiplicó por 4 la posibilidad de presentar un adecuado estado nutricional de yodo. A pesar de ello, sólo el 41% de las pacientes que aseguraban tomar sal yodada tenían suficiencia nutricional de yodo.

Varias publicaciones recientes asocian la hipotiroxinemia y la yododeficiencia materna con el inferior desarrollo psicomotor de estos niños<sup>10-13</sup> y la mayor prevalencia de los trastornos por déficit de atención e hiperactividad en la infancia<sup>14</sup>. Glinoer<sup>19</sup> demostró claramente en Bélgica una relación entre hipotiroxinemia materna e ingesta de yodo. En nuestro caso no hemos encontrado correlación entre valores de yoduria y concentraciones séricas de T4I, probablemente porque nuestra muestra incluyó a gestantes con enfermedades endocrinas concomitantes, y más del 40% de las pacientes tenían enfermedad tiroidea previa al embarazo. No se evaluó a los neonatos, y es necesario un estudio ulterior para valorar las posibles alteraciones en el desarrollo psicomotor de estos niños.

En conclusión, nuestros resultados indican que en el área 8 de la CAM hay una situación de yododeficiencia en mujeres embarazadas. El diagnóstico adecuado y tratamiento de la deficiencia de yodo en población gestante se plantea como una necesidad sanitaria prioritaria. El consumo de sal yodada es insuficiente para alcanzar los objetivos de aporte de yodo en más de la mitad de las gestantes, lo que apoya la prescripción sistemática de suplementos farmacológicos de yodo durante el embarazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Morreale de Escobar G. Yodo y embarazo. En: Yodo y salud en el siglo XXI. Madrid: European Pharmaceutical Law Group; 2004. p. 105-44.
2. Díaz-Cadorniga FJ, Delgado Álvarez E, García Delgado C. Déficit de yodo en España. Situación actual. En: Yodo y salud en el siglo XXI. Madrid: European Pharmaceutical Law Group; 2004. p. 77-104.
3. Fernández M, Donnay S, Seara G, Morreale G. Situación nutricional de yodo en gestación y posparto. Endocrinol Nutr. 1995;42 Supl 1:41.
4. Grupo para el estudio de la yododeficiencia de la Sociedad Gallega de Endocrinología y Nutrición. Deficiencia de yodo en gestantes de la comunidad gallega. Endocrinol Nutr. 2001;48 Supl 2:62.
5. Rodríguez I, Luna R, Ríos M, Fluiters E, Páramo C, García-Mayor RV. Deficiencia de yodo en mujeres en edad fértil y en embarazadas de un área de ingesta de yodo normal. Med Clin (Barc). 2002;118:217-8.
6. Vila L, Muñoz J, Casmitjana R, García A, Legaz G, Barrionuevo C, et al y grupo GEDIG. Estudio de la deficiencia de yodo de la población gestante de los Pirineos. Endocrinol Nutr. 2002;49 Supl 1:5.
7. González MC, Fernández M, Díez A, Delgado M, García L, Díaz F. Bocio, función tiroidea y excreción de yodo en gestantes de la zona del Bierzo. Endocrinol Nutr. 2002;49:289-92.
8. Domínguez I, Reviriego S, Rojo-Martínez G, Valdés MJ, Carrasco R, Coronas I, et al. Déficit de yodo y función tiroidea en una población de mujeres embarazadas sanas. Med Clin (Barc). 2004;122:449-53.
9. García Delgado C, Delgado E, Díaz-Cadorniga F, Álvarez JA, Valdez M, Méndez A, et al. Estudio sobre nutrición de yodo en embarazadas asturianas. Endocrinol Nutr. 2003;50 Supl 2:5.
10. Pop VJ, Kuijpers JL, Van Baar AL, Verkerk G, Van Son MM, De Vijlder JJ, et al. Low maternal free thyroxine concentrations early pregnancy are associated with impaired psicomotor development in infancy. Clin Endocrinol (Oxf). 1999;50:149-55.
11. Haddow JE, PalomaKi GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med. 1999;341:549-55.
12. Morreale de Escobar G, Obregón MJ, Escobar Del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or to maternal hypothyroxinemia? J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:3975-87.
13. 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.
14. 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.
15. WHO-FAO-IAEA. Iodine. En: Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO; 1996. p. 49.
16. Delange F, Dunn JT, Glinoer D. General comments, conclusions and final recommendations for the International Workshop on Iodine Nutrition in Europe. En: Delante F, Dunn JT, Glinoer D, editores. Iodine deficiency in Europe: a continuing concern. New York: Plenum; 1993. p. 473-8.
17. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. Washington: National Academy Press; 2000. p. 258-89.
18. Arrizabalaga Abásolo JJ. Nutrición y yodo, prevención y control de los trastornos causados por la deficiencia de yodo. En: Yodo y salud en el siglo XXI. Madrid: European Pharmaceutical Law Group; 2004. p. 246.
19. Glinoer D. The regulation of thyroid function in pregnancy: Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocrinol Rev. 1997;18:404-33.