

*La erradicación  
de la deficiencia de yodo  
en España*

## COMENTARIO

# La suplementación con yodo durante la gestación y la lactancia: la evidencia epidemiológica y experimental

L. VILA

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dos de Maig.  
Barcelona. España.*

Desde la Antigüedad los productos marinos (las cenizas de esponja de mar o algunas algas marinas) se han empleado para el tratamiento del bocio. Cuando se descubrió el yodo en el siglo XIX y más adelante se identificó su presencia abundante en la glándula tiroides, se reforzó la idea de utilizar el yodo para el tratamiento del bocio<sup>1</sup>. A primeros del siglo XX, Marine et al<sup>2</sup> realizaron el primer estudio controlado que demostró la eficacia de la suplementación con yoduro sódico para prevenir y tratar el bocio en una amplia muestra de población infantil. Desde entonces hasta la actualidad, se ha utilizado la yodación de la sal fundamentalmente, aunque también de otros alimentos, y la administración de aceite yodado para la prevención del bocio. Sin embargo, la idea de usar el yodo para la prevención directa de la deficiencia mental se introdujo mucho más tarde, y no fue hasta 1983 que Hetzel<sup>3</sup> aunó el concepto de «alteraciones por deficiencia de yodo». De todas estas alteraciones, destacan las que se generan en el feto durante la gestación tanto por su potencial gravedad como por su irreversibilidad. Sin embargo, aunque la asociación entre bocio, sordomudez, deficiencia mental y cretinismo es bastante antigua<sup>1</sup>, no se ha empezado a comprender los mecanismos más íntimos que puedan explicar la génesis de estas alteraciones por la deficiencia de yodo (DY) hasta hace relativamente poco. Hoy, la relevancia de una ingesta de yodo adecuada para que la maduración cerebral del feto se complete es incuestionable.

Uno de los primeros pasos fue el estudio de Pharoah et al<sup>4</sup> en el que se demostró que la suplementación de mujeres gestantes con aceite yodado disminuye drásticamente el nacimiento de hijos afectos de cretinismo respecto a los hijos nacidos de mujeres no suplementadas. Con el conocimiento actual, ese estudio no cumpliría los mínimos requisitos éticos para llevarse a cabo, pero a finales de los años sesenta la etiología del cretinismo no estaba clara, e incluso en un documento de la Organización Mundial de la Salud de 1962 no se descartaba el origen genético<sup>5</sup>. Aunque a finales de los sesenta un estudio<sup>6</sup> relacionó el *Protein Bound Iodine* (PBI) con el cretinismo neurológico, hasta los años setenta no se acuñó el concepto de hipotiroxinemia materna sin hipotiroidismo clínico, asociado a alteraciones en el desarrollo intelectual de los hijos<sup>7</sup>. Posteriormente, un gran número de trabajos demostraron que la DY durante la gestación puede inducir una hipotiroxinemia en la mujer gestante y a su vez alteraciones en el desarrollo psicomotor de sus hijos, disminución en algunos puntos del coeficiente de inteligencia o un mayor riesgo de síndrome de hiperactividad y déficit de atención<sup>8-10</sup>.

La experimentación animal ha permitido crear modelos de yododeficiencia y/o hipotiroxinemia que han contribuido al conocimiento del papel de las hormonas tiroideas de la madre en el desarrollo cerebral del feto<sup>10</sup>. En este sentido, del artículo de Morreale y Escobar del Rey se desprenden 3 ideas fundamentales y de gran relevancia clínica. La primera es el papel fundamental de la T3 para el desarrollo cerebral del feto, pero únicamente la que se produce dentro de las mismas estructuras cerebrales a partir de la tiroxina materna. En ratas hipotiroxinémicas en las que concurre una concentración normal de T3, ésta no es capaz de prevenir las alteraciones de maduración cerebral que puedan producirse en el feto<sup>11</sup>. Un equilibrio preciso entre las desyodadas activadoras e inactivadoras permite ajustar, en cada momento de la gestación y en las diferentes estructuras cerebrales, la cantidad de T3 procedente de la T4 materna que permita su maduración correcta<sup>12</sup>. La segunda idea es la evidencia de que la hipotiroxinemia experimental en ratas embarazadas, ya sea por DY o causada por antitiroideos, produce una alteración de la migración radial de neuronas y de la citoestructura del neocórtex en la prole de las ratas<sup>11,13</sup>. La tercera idea es que estos resultados, indudablemente, pueden extrapolarse a lo que puede suceder a los fetos de mujeres embarazadas con hipotiroxinemia, pues explica las alteraciones que sufren en situación de DY o hipotiroidismo por otras causas. Así pues, una concentración adecuada de T4 en una mujer embarazada es imprescindible para garantizar el desarrollo correcto cerebral del feto, pero para ello es necesario un aporte de yodo adecuado.

Desde hace algunos años y a diferencia de la época de Pharoah et al<sup>4</sup>, la evidencia epidemiológica y la experimental invalidan éticamente cualquier iniciativa que pretenda realizar estudios controlados para demostrar las ventajas o desventajas de suplementar con yodo a mujeres embarazadas si una población padece una deficiencia de yodo, aunque sea leve.

Como muy bien explican Morreale y Escobar, la compleja fisiología de la glándula tiroides durante la gestación, en parte, se ve inducida por la necesidad de incrementar la producción de T4 para adaptarse a la nueva situación. Este incremento, más la cesión al feto de T4 y yodo y el aumento de su aclaramiento renal, justifica una mayor necesidad de consumo de yodo durante el embarazo. En total se estima que los requerimientos de yodo casi se duplican respecto a los de las mujeres no embarazadas, y de igual modo entre las lactantes<sup>14</sup>. La sal yodada, si no se requiere una disminución del aporte de sodio, se debe seguir consumiendo durante la gestación, pero en caso de DY difícilmente va a procura-

rar la cantidad de yodo necesaria. La suplementación con comprimidos que aporten 100-200 µg de yodo es imprescindible en caso de DY. En nuestro país la gran mayoría de los estudios publicados sobre gestantes muestran una situación de DY<sup>15</sup>.

No tiene sentido analizar individualmente la yoduria para tomar la decisión de suplementar o no si hay estudios epidemiológicos que avalan la DY. La yoduria tiene una gran variabilidad individual<sup>16</sup>, y se podría dejar de suplementar a embarazadas en DY que puntualmente puedan tener una yoduria en el margen recomendable. A la inversa, la suplementación con 200 µg de yodo a una mujer bien yodada difícilmente podría suponer una ingesta superior a los 600 µg, corte a partir del cual el Comité Europeo sobre alimentación advierte como el máximo tolerable para mujeres embarazadas o en período de lactancia<sup>17</sup>. Existe una controversia antigua sobre si la yodación es capaz de aumentar el riesgo de la aparición de autoinmunidad o no. Aunque no todos los estudios concuerdan<sup>18</sup>, algunos, realizados en población general o infantil con historia de DY, relacionan un aumento de la autoinmunidad tiroidea con el incremento de la ingesta de yodo<sup>19-21</sup>. Este posible aumento sólo afectaría a la población genéticamente predisposta<sup>22</sup>. Respecto a la mujer embarazada, distintos trabajos realizados entre población gestante europea no evidencian cambios en la incidencia de anticuerpos antitiroideos al suplementar con yoduro potásico<sup>23</sup>.

En la actualidad, por un lado, se dispone de suficientes estudios epidemiológicos que sustentan la relación entre déficit de yodo y riesgo de alteraciones en el desarrollo cerebral del feto. Por otro, sólidos estudios experimentales demuestran fehacientemente la génesis de lesiones cerebrales asociadas a la hipotiroxinemia por DY u otras causas. Ambos extremos, los datos epidemiológicos y las evidencias experimentales, permiten afirmar la necesidad de suplementar a toda mujer embarazada que vive en un entorno con DY como el que se ha demostrado en la mayoría de las comunidades de España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Langer P. Histoire du goitre. En: Clements FW, De Moerloose, De Smet MP, et al, editores. Série de Monographies, n.o 44. Genève: OMS; 1962. p. 9-26.
2. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goitre. Am J Med Sci. 1922;163:634-6.
3. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. Lancet. 1983;2:1126-9.
4. Pharoah PO, Buttfield IH, Hetzel BS. The effect of iodine prophylaxis on the incidence of endemic cretinism. Adv Exp Med Biol. 1972;30: 201-21.
5. Clements FW. Le goître endémique et ses conséquences en santé publique. En: Clements FW, De Moerloose, De Smet MP, et al, editores. Le goître endémique. Série de Monographies, n.o 44. Genève: OMS; 1962. p. 243-69.
6. Choufoer JC, Van Rhijn M, Querido A. Endemic goiter in Western New Guinea. II. Clinical picture, incidence and pathogenesis of endemic cretinism. J Clin Endocrinol Metab. 1965;25:385-402.
7. Man EB, Serunian SA. Thyroid function in human pregnancy. IX. Development or retardation of 7-year-old progeny of hypothyroxinemic women. Am J Obstet Gynecol. 1976;125:949.
8. Bleichrodt N, Shrestha RM, West CE, Hautvast JG, Van de Vijver FJ, Born MP. The benefits of adequate iodine intake. Nutr Rev. 1996;54(4 Pt 2):S72-8.
9. Vermiglio F, Lo PV, Moleti M, Sidoti M, Tortorella G, Scaffidi G, et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorder in developed countries. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:6054-60.
10. Morreale E, Obregon MJ, Escobar R. Role of thyroid hormone during early brain development. Eur J Endocrinol. 2004;151 Suppl 3:U25-37.
11. Lavado-Autric R, Auso E, García-Velasco JV, Arufe MC, Escobar DR, Berbel P, et al. Early maternal hypothyroxinemia alters histogenesis and cerebral cortex cytoarchitecture of the progeny. J Clin Invest. 2003; 111:1073-82.
12. Kester MH, Martinez de Mena R, Obregon MJ, Marinkovic D, Howatson A, Visser TJ, et al. Iodothyronine levels in the human developing brain: major regulatory roles of iodothyronine deiodinases in different areas. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3117-28.
13. Auso E, Lavado-Autric R, Cuevas E, Del Rey FE, Morreale DE, Berbel P. A moderate and transient deficiency of maternal thyroid function at the beginning of fetal neocortogenesis alters neuronal migration. Endocrinology. 2004;145:4037-47.
14. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. Int J Endocrinol Metab. 2004;2:1-12.
15. Diaz-Cadórniga FJ, Delgado-Alvarez E. Déficit de yodo en España: situación actual. Endocrinol Nutr. 2004;51:2-13.
16. Andersen S, Pedersen KM, Pedersen IB, Laurberg P. Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. A 1-year study in healthy men. Eur J Endocrinol. 2001;144:461-5.
17. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. (SCF/CS/NUT/UPPLEV/26 Final) [citado 20 Ene 2007]. Scientific Committee on Food of European Commission; 2002. Disponible en: [http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out146_en.pdf)
18. Zimmermann MB, Moretti D, Chaouki N, Torresani T. Introduction of iodized salt to severely iodine-deficient children does not provoke thyroid autoimmunity: a one-year prospective trial in northern Morocco. Thyroid. 2003;13:199-203.
19. Harach HR, Escalante DA, Day ES. Thyroid cancer and thyroditis in Salta, Argentina: a 40-yr study in relation to iodine prophylaxis. Endocr Pathol. 2002;13:175-81.
20. Zois C, Stavrou I, Kalogeris C, Svarna E, Dimoliatis I, Seferiadis K, et al. High prevalence of autoimmune thyroiditis in schoolchildren after elimination of iodine deficiency in northwestern Greece. Thyroid. 2003;13:485-9.
21. Teng W, Shan Z, Teng X, Guan H, Li Y, Teng D, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. N Engl J Med. 2006;354:2783-93.
22. Tomer Y, Davies TF. Searching for the autoimmune thyroid disease susceptibility genes: from gene mapping to gene function. Endocr Rev. 2003;24:694-717.
23. Zimmermann M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. Eur J Clin Nutr. 2004; 58:979-84.