

La erradicación de la deficiencia de yodo en España

RATIONAL USE OF POTASSIUM IODIDE DURING PREGNANCY AND LACTATION

Severe and mild iodine deficiency during pregnancy and lactation affects thyroid function of the mother and neonate as well as the infant's neuropsychological development. In most European countries, maternal and neonatal iodine status is deficient, since iodine requirements in pregnant and lactating women are almost double those recommended for non-pregnant or non-lactating women. Studies performed in Spain confirm that most women are iodine deficient during pregnancy and lactation, and show that iodized salt intake is insufficient to achieve optimal iodine nutritional status in this population. Several studies have demonstrated the beneficial effect of iodine supplementation in pregnant women on the iodine and thyroid status of both mother and neonate. Pregnant and breast feeding women and women planning to become pregnant should take iodine supplements in the form of potassium iodide tablets.

Key words: Iodine deficiency. Iodine supplementation. Pregnancy. Lactation.

Uso racional del yoduro potásico durante el embarazo y la lactancia

S. DONNAY CANDIL

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid. España.

La deficiencia de yodo grave y moderada durante la gestación y la lactancia afecta a la función tiroidea de la madre y del neonato, así como al desarrollo neuropsicológico del niño. En la mayoría de los países de Europa el estado nutricional de yodo de gestantes y recién nacidos es deficiente, pues las necesidades de yodo en las mujeres embarazadas y en las que amamantan a sus hijos son al menos el doble de las recomendadas para la población adulta. Estudios realizados en España confirman que la mayoría de las mujeres se encuentran en yododeficiencia durante la gestación y la lactancia y muestran que la ingesta de sal yodada no es suficiente para conseguir un estado nutricional de yodo óptimo en esta población. Varios estudios demuestran el efecto beneficioso de la suplementación de yodo de las embarazadas sobre el estado nutricional de yodo y la función tiroidea de la madre y el recién nacido. Las mujeres embarazadas, las que amamantan a sus hijos y las que planifican su gestación deberían recibir suplementos de yodo en forma de tabletas de yoduro potásico.

Palabras clave: Deficiencia de yodo. Suplementación de yodo. Gestación. Lactancia.

INTRODUCCIÓN

Del amplio espectro de trastornos relacionados con la deficiencia de yodo (TDY), las alteraciones más graves e irreversibles se producen en el área de la reproducción humana. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que la deficiencia de yodo (DY) grave origina un aumento de las tasas de infertilidad y de abortos del primer trimestre e incrementa la mortalidad neonatal y la prevalencia de malformaciones congénitas y de bajo peso al nacimiento y ocasiona un conjunto de deficiencias psiconeurológicas de grado variable, cuya expresión más grave es el cretinismo¹. La corrección de la DY grave mediante distintos tipos de suplementación yodada en mujeres gestantes o en edad fértil de países en desarrollo ha logrado una espectacular reducción de las tasas de cretinismo, mortalidad infantil y anomalías neurológicas, así como un notable incremento del peso neonatal y la capacidad intelectual de los niños²⁻⁵. En un metaanálisis sobre los efectos de la suplementación con yodo antes y durante el embarazo en áreas con DY (que incluyó 2 estudios realizados respectivamente en Zaire y Nueva Guinea, países con yododeficiencia grave, y uno realizado en Bélgica, país con yododeficiencia leve), se concluyó que dicha suplementación reducía la mortalidad de los lactantes y los niños en la primera infancia y la prevalencia de cretinismo y mejoraba el desarrollo psicomotor de los niños de entre 4 y 25 meses de edad⁶. Sin embargo, no ha sido hasta fechas relativamente recientes cuando numerosas evi-

Correspondencia: Dr. S. Donnay Candil.
Unidad de Endocrinología y Nutrición. Fundación Hospital Alcorcón.
Budapest, 1. 28922 Alcorcón. Madrid. España.
Correo electrónico: sdonnay@fhalcorcon.es

TABLA 1. Características diferenciales entre los neonatos afectados de hipotiroidismo congénito y los niños nacidos de madres con hipotiroxinemia por deficiencia de yodo^{8,9,38}

Hipotiroidismo congénito	Hipotiroxinemia materna por deficiencia de yodo
Tiroides fetal no funcionante (atireosis, tiroides ectópico, déficit enzimático)	Tiroides fetal funcionante
Frecuencia, 1/3.500 neonatos	Frecuencia, desconocida en España, el 7% de las gestantes en Estados Unidos
Adecuado desarrollo cerebral fetal hasta la semana 20 (adecuada producción materna de T4)	Deficiente desarrollo cerebral fetal hasta la semana 20 (insuficiente producción materna de T4 por déficit de yodo)
Protección parcial del desarrollo cerebral fetal a partir de la semana 20 (aporte adecuado de T4 materna)	Sin protección parcial del desarrollo cerebral fetal a partir de la semana 20 (insuficiente aporte de T4 materna)
Diagnóstico estandarizado: sí (cribado neonatal)	Diagnóstico estandarizado: no
Momento del diagnóstico: 2-5 días tras el nacimiento	Momento del diagnóstico: fase preconcepcional o precozmente en el embarazo
Tratamiento: terapia sustitutiva posnatal precoz con T4 libre	Tratamiento: suplementación de yodo a la madre antes y durante la gestación; imposible tratar tras el nacimiento

dencias clínicas han demostrado plenamente que no sólo la DY grave, sino también las formas leve y moderada, durante la gestación y la lactancia originan importantes alteraciones del desarrollo psiconeurológico del niño⁷.

Durante las últimas décadas se han producido avances notables en el conocimiento de las acciones fisiológicas de las hormonas tiroideas maternas en el desarrollo cerebral del feto. Actualmente queda claramente demostrado que cantidades óptimas de T4 materna (tanto durante la primera mitad del embarazo, en la que el tiroides fetal no es funcionante, como durante la segunda, en la que la producción de T4 por el tiroides fetal es insuficiente sin el aporte adecuado de T4 materna) resultan imprescindibles para el crecimiento y el desarrollo adecuados de diversas estructuras neurológicas del feto^{8,9}. La hipotiroxinemia materna, bien por insuficiente aporte de yodo al tiroides materno, bien por una hipofunción de la glándula tiroidea de la gestante, condiciona un irreversible deterioro del desarrollo intelectual posterior del niño, en el que, a diferencia de lo que sucede en recién nacidos afectados de hipotiroidismo congénito, no se tiene la posibilidad de tratamiento tras el nacimiento. Las principales características diferenciales entre los neonatos afectados de hipotiroidismo congénito y los niños nacidos de madres con hipotiroxinemia por DY se muestran en la tabla 1.

La estrecha relación entre concentraciones de T4 materna y el grado de desarrollo psiconeurológico posterior del niño ha sido demostrada en numerosos estudios llevados a cabo tanto en zonas sin DY¹⁰⁻¹³ (en las que la hipotiroxinemia materna se produce fundamentalmente por hipotiroidismo autoinmunitario de la madre) como en zonas con DY leve o moderada¹⁴⁻¹⁷ (en las que la hipotiroxinemia materna se origina fundamentalmente por deficiencia de yodo durante la gestación), por lo que actualmente resulta inexcusable no realizar todos los esfuerzos necesarios para conseguir concentraciones óptimas de T4 en todas las gestantes. Por otra parte, el desarrollo del cerebro humano no concluye hasta el tercer año de vida posnatal¹⁸. Durante el período neonatal tiene lugar la mielinización, la formación de glía y el desarrollo de sinapsis interneuronales⁹, procesos todos ellos dependientes de las hormonas tiroideas producidas por el neonato, cuya síntesis depende del yodo que le aporta la leche materna. Por tanto, un aporte adecuado de yodo a la mujer, no sólo durante la gestación, sino también durante la lactancia, que cubra las necesidades de este micronutriente tanto para su propio tiroides como para el tiroides fetal y el tiroides neonatal, podrá prevenir la aparición de las graves e irreversibles alteraciones psiconeurológicas asociadas a la yododeficiencia.

NECESIDADES DE YODO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Las necesidades de yodo varían con la edad y con la situación fisiológica de los seres humanos. Diversos organismos internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para la Lucha contra los Trastornos por Deficiencia de Yodo (ICCIDD), basándose en estudios sobre acumulación y metabolismo del yodo, dosis de T4 requerida para mantener el eutiroidismo en sujetos atireósicos y en las cantidades de yodo necesarias para prevenir el bocio en una población, recomiendan una ingesta diaria de 150 µg de yodo para la población adulta (edad > 12 años) no gestante¹⁹.

En la mujer gestante se produce una serie de cambios fisiológicos en el metabolismo del yodo, entre otros, un incremento del filtrado glomerular, con el consiguiente aumento de la eliminación urinaria de yodo, una transferencia de yodo desde la circulación materna a la unidad fetoplacentaria y un aumento de los requerimientos de yodo por el tiroides fetal a partir de la segunda mitad de la gestación²⁰ que condicionan un incremento de sus necesidades de yodo, mayor cuanto más grave sea la DY en situación pregestacional. La DY en la mujer embarazada que no ingiere el suficiente yodo para hacer frente al aumento de demanda de este micronutriente condiciona una hipotiroxinemia y el consiguiente incremento de la tirotropina (TSH) circulante durante la gestación, que puede inducir un aumento de su volumen tiroideo de hasta el 50%¹. El bocio así aparecido tras la gestación se puede incrementar durante la lactancia, situación en la que las necesidades de yodo también están aumentadas. Tras el cese de la lactancia y la disminución de los requerimientos de yodo, el tamaño del tiroides de la mujer puede no regresar a su tamaño previo, con la consiguiente posibilidad de aparición posterior de bocio multinodular normofuncional o hiperfuncional. Por otra parte, la DY materna condiciona en el neonato, además de las graves e irreversibles alteraciones psiconeurológicas ya mencionadas, un incremento de la TSH circulante y el consiguiente aumento de su volumen tiroideo²¹, que puede aumentar progresivamente durante la vida adulta, especialmente en el caso de las mujeres, en relación con la DY de la gestación y la lactancia anteriormente comentadas.

Las necesidades de yodo durante la gestación se han establecido en función de distintos parámetros. En un estudio sobre balance de yodo realizado a finales de los años sesenta²², se estimó el requerimiento medio de yodo durante la

gestación en 160 µg/día. Varios estudios realizados en áreas yododeficientes del continente europeo demostraron que una ingesta diaria de yodo en torno a 200 µg prevenía la aparición de bocio en gestantes²³. En función de los resultados de esos estudios, en 2001 la OMS, el UNICEF y el IC-CIDD establecieron una ingesta diaria recomendada de yodo de 200 µg en la mujer embarazada¹⁹. Sin embargo, otros organismos, a la luz de diversos estudios sobre yododeficiencia en gestantes, recomiendan una ingesta diaria de yodo mayor en la mujer embarazada. Así, el Instituto de Medicina de Estados Unidos establece una ingesta diaria recomendada de yodo de 200 µg²⁴. Algunos expertos del IC-CIDD²⁵ propusieron en 2000 una ingesta diaria de yodo de 240 µg en la gestante, y en un reciente informe de la OMS²⁶ se recomienda para la gestante una ingesta diaria de yodo de 250-300 µg. El conocimiento progresivo de la extrema susceptibilidad de la mujer embarazada a padecer yododeficiencia y de las graves consecuencias para el desarrollo posterior de su hijo inducirán, muy probablemente, el establecimiento de mayores ingestas recomendadas de yodo para la gestante en los próximos años²⁷.

Durante la lactancia, el yodo contenido en la leche materna constituye la única fuente de este micronutriente para la síntesis de hormonas tiroideas por el tiroides del lactante, y se requieren cantidades adecuadas de T4 para el normal desarrollo cerebral posnatal⁹. En la glándula mamaria se produce una concentración de todo el yodo circulante materno, en detrimento de sus propias reservas tiroideas, mediante un incremento de la captación de yodo por dicha glándula, captación que es mayor cuanto mayor sea la DY materna²⁸. Este incremento de la captación de yodo constituiría un mecanismo compensador de la DY materna, en un «último esfuerzo»²⁸ de la madre por proporcionar cantidades adecuadas de yodo al tiroides del lactante y así prevenir el daño cerebral del lactante secundario a hipotiroxinemia por DY. Estas circunstancias condicionan, por tanto, un incremento de las necesidades diarias de yodo para la mujer que amamanta, y se ha establecido en estas mujeres una ingesta diaria recomendada de yodo de 200 µg según la OMS, el UNICEF y el IC-CIDD¹⁹ y de 290 µg según el Instituto de Medicina de Estados Unidos²⁴.

La máxima concentración tolerable de yodo se define como la cantidad máxima diaria de yodo ingerida que probablemente no tenga riesgo de efectos adversos para la salud en la mayoría de las personas²⁴. En función de distintos parámetros, tales como la cantidad excesiva máxima y mínima de yodo²⁹, la máxima concentración tolerable de yodo para gestantes y mujeres que amamantan se ha establecido en 1.100 µg por el Instituto de Medicina de Estados Unidos²⁴ y en 600 µg por el Comité Científico sobre Alimentación de la Comisión Europea³⁰.

ESTADO NUTRICIONAL DE YODO EN MUJERES EMBARAZADAS Y NEONATOS DE ESPAÑA

En todo el mundo, a pesar de los importantes esfuerzos nacionales e internacionales para incrementar la ingesta de yodo realizados durante las últimas 2 décadas, se estima que en la actualidad casi 2.000 millones de habitantes se encuentran aún en situación de yododeficiencia²⁷. En el continente europeo, casi dos tercios de la población residen en países con yododeficiencia³¹ y se calcula que más del 50% de las gestantes presentan un estado nutricional de yodo insuficiente²¹.

En nuestro país, diversos trabajos^{32,33}, realizados entre 1995 y 2004, muestran que entre el 53 y el 96% de las gestantes se encuentran en situación de yododeficiencia, con yodurias medias inferiores a las correspondientes a una in-

gesta adecuada de yodo (estableciendo como límite inferior una yoduria de 133 µg/l, que corresponde a una ingesta diaria de yodo de 200 µg) en la mayoría de las zonas estudiadas.

La concentración de TSH determinada en sangre del cordón umbilical del neonato es otro indicador valioso de DY gestacional, dado que el tiroides del recién nacido presenta una gran sensibilidad a los efectos de la DY³⁴. Se considera que el estado nutricional de yodo de una población es adecuado si menos del 3% de los neonatos presenta cifras de TSH > 5 mU/l³⁵. En un estudio³⁶ en el que se valoró el porcentaje de neonatos con TSH > 5 mU/l nacidos durante noviembre de 2000 en 20 provincias/comunidades autónomas de nuestro país, se comprobó que superaba el límite del 3% en más de la mitad de las zonas estudiadas, con tasas que oscilaron entre el 4 y el 15%, situación que aparece discretamente mejorada durante 2005³⁷.

Por lo tanto, podemos concluir que más de la mitad de las mujeres gestantes de nuestro país se encuentran en situación de yododeficiencia, de forma similar a las embarazadas del resto del continente europeo. Los estudios de TSH en neonatos, además de confirmar esa situación de yododeficiencia gestacional, ponen de manifiesto el déficit de hormonas tiroideas del cerebro del neonato, circunstancia asociada a un mayor riesgo de daño cerebral y alteraciones del desarrollo intelectual posterior¹³.

¿LAS MEDIDAS HABITUALES DE YODOPROFILAXIS ASEGURAN UN ESTADO NUTRICIONAL DE YODO ÓPTIMO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA?

La suplementación yodada a través del consumo habitual de sal yodada permite alcanzar un estado nutricional de yodo adecuado en una determinada población. Como medida adicional, la suplementación de todo tipo de sal (no sólo la sal de mesa, sino también la utilizada para consumo del ganado y en la industria de la alimentación), la denominada yodación universal de la sal, ha demostrado su eficacia para la corrección de la DY, ya que permite un mayor aporte de yodo en toda la cadena alimentaria³⁵. Puesto que en la mayoría de los países occidentales se ha establecido el consumo de sal yodada con carácter opcional y no obligatorio, esta forma de yodoprofilaxis requiere, entre otras medidas institucionales, la realización de periódicas campañas promotoras del consumo de sal yodada y la monitorización de la concentración de yodo de la sal, con modificaciones de dicha concentración en función del consumo medio de sal esperado, los hábitos dietéticos y el consumo de otros alimentos enriquecidos en yodo³⁵. De no ser así, la DY, incluso corregida durante décadas, puede reaparecer, tal como se ha demostrado recientemente en Estados Unidos³⁸, Australia³⁹ y algunos países del continente europeo⁴⁰, con el consiguiente incremento de la frecuencia de mujeres gestantes en situación de yododeficiencia^{1,41}. En el caso de Estados Unidos, la población gestante afecta de yododeficiencia se ha incrementado desde el 1% en 1971-1974 hasta el 7% en 2001-2002³⁸.

En nuestro país hasta 1983 no se iniciaron las medidas de yodoprofilaxis de carácter opcional, mediante la disponibilidad de sal yodada para su uso como sal de mesa, con una concentración de yodo de 60 mg/kg⁴², que no se ha modificado desde entonces y cuya ocasional monitorización ha revelado una marcada heterogeneidad del contenido real de yodo, pues más de la mitad de las muestras estudiadas tienen menor contenido del legalmente establecido^{43,44}. Por otra parte, hasta la fecha nunca ha habido una voluntad política clara de las instituciones sanitarias estatales de lograr la

implantación de la yodación universal de la sal. En nuestro país, durante 2002, el índice de penetración de la sal yodada, entendido como la relación entre las ventas de sal yodada y las de otros tipos de sal para uso alimentario, osciló entre el 25 y el 37%²⁹, cuando en varios países europeos con adecuadas y mantenidas medidas de yodoprofilaxis supera el 55%⁴⁰, lo que confirma el insuficiente aporte de yodo en los alimentos consumidos por nuestra población.

Si bien durante las últimas 2 décadas se han establecido varias campañas institucionales para la promoción del consumo de sal yodada, no ha sido hasta 2004, en una campaña de ámbito estatal promovida conjuntamente por el Ministerio de Sanidad y Consumo y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, cuando se incluyeron recomendaciones específicas de yodoprofilaxis tanto para gestantes como para mujeres en edad fértil o que opten por la lactancia materna para sus hijos. Esta circunstancia determinaría, al menos en parte, el bajo consumo de sal yodada en mujeres gestantes y en edad fértil observado en estudios realizados en nuestro país entre 2001 y 2004. Así, el consumo de sal yodada referido por gestantes de 6 provincias/comunidades autónomas de nuestro país no supera, salvo puntuales excepciones, el 60%³². De forma similar, en otro estudio⁴⁵ el consumo de sal yodada por mujeres en edad fértil fue inferior al 50%, sin diferencias respecto al referido por mujeres de otros grupos de edad. Por último, las gestantes que sólo consumen sal yodada, sin otro tipo de suplementación yodada, no alcanzan, en la mayoría de los casos, el estado nutricional de yodo adecuado requerido para la concentración de T4 óptima durante la gestación. Así, en un estudio del grupo de Morreale y Escobar⁴⁶ se comprobó que casi el 70% de las gestantes que sólo consumían sal yodada durante la gestación ingerían menos de la mitad de las cantidades de yodo requeridas durante el embarazo. Resultados similares obtuvieron Rodríguez et al⁴⁷, quienes comprobaron que ninguna de las gestantes con yododeficiencia grave (yoduria < 25 µg/l) había recibido suplementación yodada farmacológica, mientras que más del 90% de las que sí fueron suplementadas presentaban yodurias adecuadas (yoduria > 150 µg/l). En un estudio reciente³³, en el grupo de gestantes que sólo consumía sal yodada se observó que casi el 60% se encontraba en situación de yododeficiencia.

En definitiva, las medidas habituales de yodoprofilaxis mediante el aporte de yodo en los alimentos consumidos, incluso en las mejores condiciones de seguimiento y monitorización institucionales, no garantizan siempre un estado nutricional de yodo adecuado y mantenido en la población, y aparece yododeficiencia en los sectores más vulnerables, como las mujeres gestantes, los lactantes y los escolares. La situación de yododeficiencia en gestantes de países europeos²¹ o en las de algunas comunidades de España⁴⁷, tras décadas de implantación de medidas habituales de yodoprofilaxis, plantean la necesidad de otras formas de suplementación yodada durante la gestación y la lactancia.

SUPLEMENTACIÓN YODADA CON YODURO POTÁSICO EN SITUACIÓN PREGESTACIONAL Y DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Diversos estudios sobre el estado nutricional de yodo en mujeres gestantes del continente europeo, llevados a cabo entre 1993 y 2002 han demostrado que, con la excepción de Suecia y Suiza (países yodosuficientes desde hace décadas), en más del 90% de los países estudiados, las gestantes se encuentran en situación de yododeficiencia, con yodurias medias inferiores a las correspondientes para una ingesta adecuada de yodo²¹ (estableciendo como límite inferior una yoduria de 133 µg/l, que corresponde a una ingesta diaria de

yodo de 200 µg). Zimmermann et al²¹, en su revisión de 6 estudios aleatorizados y controlados de suplementación yodada en gestantes de países europeos yododeficientes, comprobaron en todos que la suplementación origina un incremento significativo de la yoduria materna, si bien sólo en un trabajo, en el que las gestantes fueron suplementadas con una dosis diaria de 200 µg de yodo, se logró un estado nutricional de yodo adecuado tras el tratamiento⁴⁸. La marcada heterogeneidad del tipo de suplementación utilizada (sal yodada, solución de yoduro potásico o polivitamínicos con yodo), la dosis diaria de yodo administrada (entre 50 y 230 µg), la semana de gestación a la que se inició la suplementación (entre las semanas 11 y 26) y el momento de finalización del tratamiento (entre la semana 33 y el parto) no permitieron establecer una relación dosis-respuesta clara entre la suplementación yodada y las cifras de yoduria, TSH, tiroglobulina, hormonas tiroideas y volumen tiroideo maternos²¹.

En España, el primer estudio de suplementación yodada en gestantes fue publicado por el grupo de Morreale y Escobar en 1999⁴⁶. La administración de 150 µg/día de yoduro potásico en forma de un suplemento vitamínico-mineral a un grupo de gestantes desde el inicio del embarazo logró un incremento significativo de los valores de T4 materna en los 3 trimestres de la gestación respecto al grupo control. Las yodurias de las gestantes suplementadas (en situación de yododeficiencia previa al inicio de tratamiento) no se incrementaron hasta el segundo trimestre, posiblemente porque durante el primer trimestre la glándula tiroidea materna acumulaba todo el yodo del que disponía para aumentar la síntesis y la secreción de T4 y recuperar las reservas tiroideas de yodo⁹. Posteriormente, Rodríguez et al⁴⁷ comprobaron en las gestantes que consumían algún tipo de polivitamínico que contenía yodo cifras de yoduria superiores que en el resto de las pacientes. Por último, el grupo de Díaz-Cadorniga^{49,50} demostró en 2003 que la administración diaria de un complejo polivitamínico con 120 µg de yoduro potásico a partir del primer trimestre del embarazo consigue que casi el 50% de las gestantes alcance en el tercer trimestre un adecuado estado nutricional de yodo.

La trascendencia de la deficiencia materna de yodo, incluso leve, para el posterior desarrollo psiconeurológico de los niños⁷, la definición por parte de varios organismos sanitarios internacionales⁵¹ como un derecho del niño recibir un aporte adecuado de yodo para asegurar su desarrollo normal, la profusión de publicaciones sobre yododeficiencia en escolares y gestantes de nuestro país durante más de 2 décadas³², el estado de yododeficiencia en más de la mitad de las gestantes españolas estudiadas³², no corregible mediante el consumo exclusivo de sal yodada^{33,37}, y las recomendaciones de expertos del ICCIDD sobre la necesidad de suplementación de todo farmacológica a todas las gestantes y mujeres que planifican su gestación²¹ promovieron que en 2005 el Ministerio de Sanidad y Consumo autorizara la comercialización de suplementos de yoduro potásico para la profilaxis de la deficiencia de yodo, financiables por el Sistema Nacional de Salud. Hasta la fecha, un único grupo farmacéutico, Laboratorios Recordati, ha comercializado comprimidos de yoduro potásico, con presentaciones de 100 y 200 µg (Yoduk® 100 y Yoduk® 200), con la indicación de profilaxis de déficit de yodo cuando las necesidades diarias no se cubran con el aporte de la dieta y con una posología recomendada de 200-300 µg/día durante el embarazo y la lactancia⁵².

En la actualidad hay múltiples evidencias experimentales, epidemiológicas y clínicas a favor de la suplementación yodada farmacológica con al menos 200 µg de yodo diarios a todas las gestantes y mujeres que amamantan o que planifican su gestación de nuestro país. En primer lugar, parece

fuera de toda duda la necesidad de que la mujer llegue a la gestación con un estado nutricional de yodo óptimo, que debe mantener durante todo el embarazo y la lactancia, lo que permitirá la síntesis de cantidades adecuadas de T4 por el tiroides materno, el fetal y el neonatal. La yododeficiencia observada en más de la mitad de las mujeres durante el primer trimestre de gestación³², así como el hecho de que la yododeficiencia preconcepcional no siempre puede corregirse totalmente, incluso con suplementación yodada posterior a lo largo del embarazo⁵³, plantea la necesidad del inicio pregestacional de dicha suplementación, intervención que debería ser llevada a cabo no sólo por los obstetras (el tiempo de atención a la embarazada sana por los servicios de obstetricia varía en función de distintos programas sanitarios, pero no suele realizarse antes de las 12 semanas, momento en el que la DY y la consiguiente hipotiroxinemia materna pueden ya haber originado un deterioro del futuro desarrollo psiconeurológico del niño¹³), sino también por los médicos de atención primaria, matronas, endocrinólogos y otros profesionales sanitarios que atienden a mujeres gestantes o que planifican su gestación. Los requerimientos diarios de yodo de las mujeres gestantes y que amamantan, que duplican los del resto de la población adulta, no pueden alcanzarse sólo con el consumo habitual de sal yodada^{33,46,47}, producto con un contenido de yodo muy heterogéneo^{43,44} que puede reducirse hasta en un 40% durante el transporte, almacenamiento y cocinado²⁹ y en una circunstancia como el embarazo en la que no debe incrementarse, sino reducirse, el consumo de sal⁵⁴.

Las graves consecuencias de la hipotiroxinemia secundaria a DY materna en el desarrollo posterior del niño obligan a un abordaje terapéutico racional mediante la utilización de fármacos con un contenido adecuado de yodo, prescritos por los profesionales sanitarios que atienden a las gestantes, y deberían subestimarse con la recomendación de simples medidas dietéticas o de utilización opcional sin control médico de polivitamínicos con contenidos variables de yodo y en los que están presentes otros micronutrientes que pueden ser ingeridos a dosis suprafisiológicas por las embarazadas y lactantes²⁹.

La suplementación diaria, además del consumo habitual de sal yodada, con al menos 200 µg de yoduro potásico en todas las mujeres gestantes, que amamantan o planifican una gestación permite alcanzar las ingestas recomendadas de yodo para estas circunstancias²¹, con un amplio margen de seguridad hasta la máxima concentración tolerable de 600 y 1.100 µg de yodo, establecido por organismos sanitarios europeos³⁰ y de Estados Unidos²⁴, respectivamente. Los estudios de suplementación farmacológica con yoduro potásico en gestantes del continente europeo²¹ han demostrado la mejoría del estado nutricional de yodo materno en todos los casos, y en algunos trabajos la reducción del volumen tiroideo materno^{55,56} y del neonato^{56,57}, indicadores de la adecuada función tiroidea maternofetal conseguida con dicha suplementación. La posibilidad de que la suplementación yodada farmacológica pudiera incrementar la prevalencia de tiroiditis posparto (TPP), basada en estudios epidemiológicos previos⁵⁸ que mostraban menor prevalencia de TPP en las áreas yododeficientes que en aquellas con adecuado estado nutricional de yodo, ha sido descartada con varios ensayos clínicos controlados realizados en los últimos años. La suplementación yodada durante la gestación no incrementa la prevalencia y la gravedad de la TPP ni la tasa de positividad de anticuerpos antitiroideos maternos^{48,59}. Por último, la suplementación yodada tras el parto tampoco se asocia a una mayor prevalencia de TPP⁶⁰.

En definitiva, los resultados obtenidos en los estudios de suplementación yodada farmacológica durante gestación y

el posparto demuestran la seguridad y la eficacia de tal intervención terapéutica para la corrección de la DY materno-fetal y neonatal, con la ulterior normalización de la función tiroidea de ambos y la prevención potencial de las alteraciones psiconeurológicas asociadas a yododeficiencia. La disponibilidad de suplementación con yoduro potásico en nuestro país desde hace más de un año, el incremento progresivo de su indicación por los profesionales sanitarios que atienden a mujeres gestantes y la conclusión de diversos estudios observacionales y de dosis encaminados a evaluar la posología más adecuada de yoduro potásico en gestantes sanas, así como su impacto en la morbilidad perinatal, permitirán en fechas próximas confirmar los beneficios de la suplementación yodada farmacológica durante la gestación y la lactancia.

BIBLIOGRAFÍA

- Dunn JT, Delange F. Damaged reproduction: the most important consequence of iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:2360-3.
- Pharoah POD, Butfield IH, Hetzel BS. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine deficiency during pregnancy. *Lancet.* 1971;13:308-11.
- Thilly CH, Lagasse R, Roger G, Bourdoux P, Ermans AM. Impaired fetal and postnatal development and high perinatal death-rate in a severe iodine deficient area. En: Stockigt JR, Nagataki S, Meldrum E, Barlow JW, Harding PE, editores. *Thyroid research VIII.* Canberra: Australian Academy of Science; 1980. p. 20-3.
- Pharoah POD, Connolly KJ. Iodine deficiency in Papua, New Guinea. En: Stanbury JB, editor. *The damaged brain of iodine deficiency.* New York: Cognizant Communication; 1994. p. 299-305.
- Cao XY, Jiang XM, Dou ZH, Rakeman MA, Zhang ML, O'donnell K, et al. Timing of vulnerability of the brain to iodine deficiency in endemic cretinism. *N Engl J Med.* 1994; 331:1739-44.
- Mahomed K, Gülmezoglu AM. Maternal iodine supplements in areas of deficiency. *The Cochrane Library, Issue 1.* Oxford: Update Software; 2003.
- Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgrad Med J.* 2002;77:217-20.
- Morreale 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.
- Morreale G. Yodo y embarazo. En: *Yodo y salud en el siglo XXI.* Madrid: European Pharmaceutical Group; 2004. p. 105-44.
- Mann EB, Holdren RH, Jones WS. Thyroid function in human pregnancy. VII: Development and retardation of 4-year-old progeny of euthyroid and of hypothyroxinemic women. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;109:12-9.
- Matsura N, Konishi J. Transient hypothyroidism in infant born to mothers with chronic thyroiditis- A nationwide study of twenty-three cases. The Transient Hypothyroidism Study Group. *Endocrinol Jpn.* 1990;37: 369-79.
- Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, De Vijlder J, Vulsma T. Maternal thyroid function during early pregnancy and neurodevelopment of the offspring. Toronto: Proceedings of the 82nd Annual Meeting of The Endocrine Society; 2000. p. 163.
- 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.
- Bleichrodt N, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G, García I, Rubio C. Iodine deficiency. Implications for mental and psychomotor development in children. En: De Long GR, Robbins J, Condliffe PG, editores. *Iodine and the brain.* New York: Plenum Press; 1989. p. 269-87.
- Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro MD, Battisti S, Lo Presti VP, Benavenga S, et al. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter region in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:379-84.
- Fenzi GF, Giusti LF, Aghini-Lombardi F, Bartalena L, Marcocci C, Santini F. Neuropsychological assesment in schoolchildren from an area of moderate iodine deficiency. *J Endocrinol Invest.* 1990;13:427-31.
- 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.
- Dobbing J, Sands J. Quantitative growth and development of human brain. *Arch Dis Child.* 1973;48:757-67.
- WHO, UNICEF, ICCIDD. *Assesment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers.* 2.a ed. (WHO/NHD/01.1). Geneva: WHO; 2001. p. 1-107.

20. Glinoe D. Pregnancy and iodine. *Thyroid*. 2001;11:471-81.
21. Zimmerman M, Delange F. Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *Eur J Clin Nutr*. 2004;58:979-84.
22. Dworkin HJ, Jacquez JA, Beierwaltes WH. Relationship of iodine ingestion to iodine excretion in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 1966;26:1329-42.
23. Berghout A, Wiersinga WM. Thyroid size and thyroid function during pregnancy. En: Stanbury JB, Delange F, Dunn JT, Pandav CS, editores. *Iodine in pregnancy*. Delhi: Oxford University Press; 1998. p. 35-53.
24. 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.
25. Delange F, Lecomte P. Iodine supplementation: benefits outweigh risks. *Drug Saf*. 2000;22:89-95.
26. De Benoist B, Delange F. Report of a WHO technical consultation on prevention and control of iodine deficiency in pregnancy, lactation and in children, less than 2 years of age. *J Public Health Nutrition*. 2006 [en prensa].
27. Utiger R. Iodine nutrition. More is better. *N Engl J Med*. 2006;354:2819-21.
28. Vermiglio F, Lo Presti VP, Finocchiaro MD, Battiato S, Grasso L, Ardita FV, et al. Enhanced iodine concentrating capacity by the mammary gland in iodine deficient lactating women of an endemic goiter region in Sicily. *J Endocrinol Invest*. 1992;15:137-42.
29. Arrizabalaga 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 Group; 2004. p. 217-71.
30. Scientific Committee on Food of European Commission. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Iodine. Brussels: European Commission; 2002. p. 1-25.
31. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med*. 2002;29 Suppl 2:S404-16.
32. Díaz Cadórniga FJ, Delgado Álvarez E. Déficit de yodo en España: situación actual. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:2-13.
33. Almodóvar F, Gorgojo JJ, Lahera M, Cava F, Valor S, Donnay S. Déficit de yodo en una población de mujeres embarazadas pertenecientes a un área con leve deficiencia de yodo. *Endocrinol Nutr*. 2006;53:579-83.
34. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used an indicator of the degree of iodine deficiency and its control. *Thyroid*. 1998;8:1185-92.
35. WHO, UNICEF, ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization (WHO/NUT/94.6). Geneva: WHO; 1994. p. 1-55.
36. Espada M, Chamorro E, Carles E, Dulin E, Aguilera I, Pompols T, et al. Monitorización del déficit de yodo en España a través del Programa de Cribado Neonatal. *An Esp Pediatr*. 2002;57 Supl 2:66.
37. Díaz Cadórniga FJ, Delgado Álvarez E. Implicaciones clínicoterapéuticas de la deficiencia de yodo en España. *Endocrinol Nutr*. 2006;53:101-12.
38. Cadwell KI, Jones R, Hollowell JG. Urinary iodine concentration: United States National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002. *Thyroid*. 2005;15:692-9.
39. Guttikonda K, Burgess J, Kristen H, Boyages S, Byth K, Parameswaran V. Recurrent iodine deficiency in Tasmania, Australia: a salutary lesson in sustainable iodine prophylaxis and its monitoring. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:2809-15.
40. Moinier B. Iodized salt consumption patterns in Europe: a perspective from the salt industry. *IDD Newsletter*. 2006;22:8-9.
41. Li M, Eastman C. The re-emergence of iodine deficiency in Australia. *IDD Newsletter*. 2006;23:2-3.
42. Real Decreto 142/1983. BOE n.º 130. Madrid, 1 de junio de 1983.
43. Díaz J, Vázquez E, Fernández G, Colón C, Bacariza C, Piñón F. Impacto del uso de la sal yodada en los escolares de la provincia de Lugo: su repercusión sobre el grado de bocio y la yoduria. *Endocrinología*. 1993;40:284-8.
44. Donnay S, Fernández A, Abel M, Escobar F. Disponibilidad de sal yodada y su contenido real de yodo. *Endocrinol Nutr*. 1999;46:224-7.
45. Donnay S, Saavedra MA, Gorgojo JJ, Brito M, Fernández A, Cañizo FJ. Consumo de sal yodada en pacientes de consultas de endocrinología de tres áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid. *Endocrinol Nutr*. 2006;53:536-42.
46. De Santiago J, Pastor I, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Thyroid function in pregnant women from an area with mild (Grade I) iodine deficiency. *J Endocrinol Inv*. 1999;22 Suppl 6:68.
47. Rodríguez I, Luna R, Ríos M, Fluiters C, Páramo C, García-Mayor R. Déficit de yodo en gestantes y mujeres en edad fértil pertenecientes a un área con consumo normal de yodo. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:217-8.
48. Antonangeli L, Maccherini D, Cavaliere R, Di Giulio C, Reinhardt B, Pinchera A, et al. Comparison of two different doses of iodide in the prevention of gestational goiter in marginal iodine deficiency: a longitudinal study. *Eur J Endocrinol*. 2002;147:29-34.
49. García Delgado C, Delgado E, Díaz-Cadórniga F, Álvarez JA, Valdés M, Méndez A, et al. Estudio sobre nutrición de yodo en embarazadas asturianas. *Endocrinol Nutr*. 2003;50 Supl 2:5.
50. Delgado E, García Delgado C, Díaz-Cadórniga F, Álvarez JA, Valdés M, Méndez A, et al. Prevalencia de autoinmunidad tiroidea en gestantes asturianas. *Endocrinol Nutr*. 2003;50 Supl 2:6.
51. Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G. Yodación universal de la sal: un derecho humano de la infancia. *Endocrinología*. 1998;45:3-16.
52. Ficha Técnica de Yoduk® (Recordati España) Fecha de la primera autorización/renovación de la autorización: 28-5-04.
53. Glinoe D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: Importance of the iodine nutrition status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2004;18:133-52.
54. Del Cura I, Arribas L, Cortado A, Bailón E, Landa J, López A, et al. Actividades preventivas en la mujer. *Aten Primaria*. 2005;36 Supl 2:102-30.
55. Romano R, Jannini EA, Pepe M, Grimaldi A, Olivieri M, Spennati P, et al. The effects of iodoprohylaxis on thyroid size during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:482-5.
56. Glinoe D, De Nayer P, Delange F, Lemone M, Toppet V, Spehl M, et al. A randomized trial for the treatment of mild iodine deficiency during pregnancy: maternal and neonatal effects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80:258-69.
57. Liesenkötter KP, Gopel W, Bogner U, Stach B, Grüters A. Earliest prevention of endemic goiter by iodine supplementation during pregnancy. *Eur J Endocrinol*. 1996;134:443-8.
58. Niesert S, Jakobi C, Behrens K, Von zur Mühlen A. Prospektive untersuchung der postpartalen schilddrüsensyndysfunktion bei gesunden frauen. *Medwelt*. 1991;42:48-51.
59. Nohr S, Jorgensen A, Pedersen KM, Laurberg P. Post-partum thyroid dysfunction in pregnant thyroid peroxidase antibody-positive women living in an area with mild to moderate iodine deficiency: is iodine supplementation safe? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;85:3191-8.
60. Reinhard W, Kohl S, Hollmann D, Klapp G, Benker G, Reinwein D, et al. Efficacy and safety of iodine in the postpartum period in an area of mild iodine deficiency. *Eur J Med Res*. 1998;3:203-10.