

Nutrición de yodo y salud materno-infantil

Iodine nutrition and maternal and child health

Lisette Leal Curi^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0170-4256>

Drissa Bina Konaré¹ <https://orcid.org/0000-0002-6994-0012>

Erick Robles Torres¹ <https://orcid.org/0000-0003-0379-4021>

Instituto Nacional de Endocrinología, La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: lisetlc@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El yodo es un componente de las hormonas tiroideas que participan en el metabolismo celular, el crecimiento y el neurodesarrollo.

Objetivo: Revisar los aspectos más relevantes de la nutrición de yodo y su relación con la salud materno-infantil.

Métodos: Se obtuvieron y referenciaron 51 artículos originales y de revisión en las bases de datos Pubmed, LILACS y SciELO, acordes con el objetivo planteado.

Resultados: El mantenimiento de una ingesta adecuada de yodo permite el funcionamiento normal del tiroides. Si esto no ocurre, la glándula mostrará cambios compensatorios en su actividad. En el embarazo se produce un importante incremento de los requerimientos de yodo para cubrir las necesidades materno-fetales. Además de los relativos al embarazo, existen factores que modifican el metabolismo del yodo, como la edad materna y gestacional, la paridad, la etnia y el hábito de fumar. Tanto la deficiencia como el exceso de yodo pueden provocar afectaciones a la salud materno-infantil.

Conclusiones: Durante el embarazo resulta imprescindible una nutrición óptima de yodo para garantizar el mantenimiento de la salud de la gestante y el desarrollo adecuado del producto de la gestación.

Palabras clave: nutrición; yodo; embarazo; feto; neurodesarrollo.

ABSTRACT

Introduction: Iodine is a component of thyroid hormones participating in cell metabolism, growth and neurodevelopment.

Objective: To review the most relevant aspects of iodine nutrition and its relation to maternal and child health.

Methods: 51 original and review articles were recovered and referenced in Pubmed, LILACS and SciELO databases, in accordance with the stated objective.

Results: Maintaining adequate iodine intake allows normal thyroid functioning. If this fails to happen, the gland will show compensatory changes in its activity. In pregnancy there is a significant increase in iodine requirements to meet maternal and fetal needs. In addition to those related to pregnancy, there are factors that modify iodine metabolism, such as maternal and gestational age, parity, ethnicity and smoking habits. Both, iodine deficiency and iodine excess can cause effects on maternal and child health.

Conclusions: During pregnancy, optimal iodine nutrition is essential to ensure the health maintenance of the pregnant woman and the adequate development of the pregnancy product.

Keywords: nutrition; iodine; pregnancy; fetus; neurodevelopment.

Recibido: 12/02/19

Aprobado: 23/05/19

Introducción

Los micronutrientes ayudan a mantener la salud materna y el desarrollo fetal durante el embarazo mediante procesos integrados entre los compartimentos materno, placentario y fetal. Sus modificaciones afectan tanto la capacidad de concepción como el mantenimiento del embarazo hasta el momento del nacimiento.⁽¹⁾

El yodo es un micronutriente que debe obtenerse por vía exógena a través de la dieta. Está presente en pequeñas cantidades en el organismo, principalmente en la glándula tiroides, y resulta imprescindible para la salud y el desarrollo humano, pues su principal función es ser un componente de las hormonas tiroideas, las cuales juegan un importante rol en el

metabolismo celular, el crecimiento y desarrollo, especialmente del cerebro durante la vida prenatal y la primera infancia.^(2,3,4)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), el Comité Internacional para el Control de los Desórdenes por Déficit de Yodo (ICCIDD) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) recomiendan incrementar la ingesta del micronutriente durante todo el embarazo, pues en esta etapa existen cambios fisiológicos que representan un consumo extra de 50 a 100 µg diarios.⁽⁵⁾

Algunos estudios internacionales sugieren que la información que tiene el personal de la salud sobre la nutrición de yodo durante el embarazo puede no ser suficiente.^(6,7) El presente trabajo tiene el objetivo de revisar los aspectos más relevantes de la nutrición de yodo y su relación con la salud materno-infantil.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, LILACS y SciELO, de uso frecuente en nuestro medio y a las cuales se tiene acceso. Se analizó un total de 69 artículos científicos, originales y de revisión, en español e inglés, sin fecha límite de publicación. De ellos se referenciaron 51 trabajos acordes con el objetivo planteado. Las palabras clave empleadas fueron estado nutricional, yodo, embarazo y tiroides.

Yodo y fisiología tiroidea

A diferencia de otros nutrientes esenciales, la nutrición de yodo no necesariamente responde al desarrollo socioeconómico, sino al contexto geográfico. El ciclo ecológico incluye su evaporación desde los océanos hacia la atmósfera, y el regreso a la tierra como parte de la lluvia y la nieve, pero este ciclo es lento y variable, y no consigue repletar adecuadamente los suelos y ríos pobres en el mineral.⁽³⁾

La presencia de yodo en los alimentos depende de su contenido en los suelos, por lo que el agua y la tierra pobres en yodo dan lugar a plantas y animales que también lo son. Las personas que crecen y se desarrollan en áreas deficientes de yodo muestran esta carencia si no tienen otra fuente que se lo proporcione. Esto ocurre en muchos lugares del mundo y se relaciona con las diferencias en la formación geológica, el impacto de los glaciales, las lluvias y la erosión de los suelos.⁽³⁾

La mayoría de los alimentos son insuficientes para cubrir los requerimientos de yodo, esto depende en gran medida de su origen. Los mariscos y peces de agua salada son capaces de concentrar el micronutriente, unas especies en mayor medida que otras, pero para garantizar un aporte significativo deben consumirse regularmente. Son también fuentes importantes las algas marinas, el agua en algunas zonas, los lácteos en lugares donde se utilizan desinfectantes industriales yodados, los alimentos procesados como el pan, enlatados y otros, que en sujetos con una dieta típicamente occidental pueden ser la mayor fuente de sal, yodada o no. Otra forma de consumir yodo es mediante la ingestión de suplementos nutricionales que lo contengan.^(8,9)

En condiciones de suficiencia de yodo, el adulto acumula alrededor de 60 µg diarios en el tiroides para reponer las pérdidas y garantizar la producción de hormonas tiroideas. El mantenimiento de una ingesta adecuada de yodo permite que su contenido en el tiroides permanezca dentro de los límites normales. Por debajo de ese rango, el yodo intratiroideo se agota y aumenta la posibilidad de que se desarrolle bocio. La respuesta incluye una marcada modificación de la actividad tiroidea, con mayor expresión del cotransportador de sodio-yodo (en inglés, natrium-iodine symporter, NIS), provocada por el aumento de la secreción de hormona estimulante del tiroides (en inglés, TSH). El incremento en la captación de yodo por el tiroides provoca una reducción progresiva en su excreción renal. La TSH también estimula la ruptura de la tiroglobulina y la síntesis y secreción preferencial de triyodotironina (T₃) a la circulación.⁽³⁾

El perfil de hormonas tiroideas en la deficiencia de yodo depende de su severidad. En áreas con déficit moderado a severo, los niños pueden tener una TSH elevada, tiroxina (T₄) baja y T₃ normal o normal-alta. En los adultos puede observarse un patrón similar, pero menos predecible, o puede no aparecer. Las concentraciones de tiroglobulina típicamente se elevan. En la deficiencia severa crónica ocurre el fallo tiroideo, con T₄ y T₃ bajas y una TSH aumentada.⁽¹⁰⁾

Evaluación de la nutrición de yodo

Para evaluar el estado nutricional del yodo los biomarcadores más utilizados han sido la presencia de bocio, la yoduria, los niveles de TSH, hormonas tiroideas, y más recientemente, la tiroglobulina. La medición de la concentración de yodo en la sal de uso doméstico y la

evaluación dietética no se consideran biomarcadores *per se*, pero son indicadores del consumo de este nutriente en la población.⁽³⁾

En el año 2000 la OMS recomendó utilizar la yoduria como indicador primario del impacto de la yodación de la sal, lo que rápidamente se convirtió en el método de elección. Es un biomarcador objetivo de exposición al yodo y un excelente indicador de la ingesta reciente, ya que en condiciones normales el 90 % del yodo que se consume se excreta por la orina.⁽¹¹⁾ El análisis de la yoduria requiere de una muestra poblacional lo suficientemente grande que descarte las variaciones intra e interindividuales que pueden existir.⁽¹²⁾

Requerimientos de yodo durante el embarazo y factores asociados

En la mujer embarazada resulta imprescindible un aporte de yodo que garantice el adecuado funcionamiento de la glándula tiroidea. En China, un estudio que incluyó más de 7000 embarazadas observó una menor frecuencia de hipotiroxinemia (T₄ disminuida) e hipotiroidismo subclínico (TSH elevada, T₄ normal) en las mujeres cuya ingesta de yodo era adecuada, en comparación con las que tuvieron una yoduria inferior al rango de la normalidad.⁽¹³⁾

El aumento de los requerimientos de yodo durante el embarazo se produce porque la capacidad fetal de producir y secretar hormonas tiroideas se alcanza entre las 14 y las 18 semanas. Por tanto, durante el primer trimestre la madre es la que suministra el yodo al feto por vía transplacentaria (hasta 75 µg al día), y la T₄ que este requiere para cubrir sus necesidades, de las cuales dependen los procesos de formación y desarrollo del cerebro. A lo largo de todo el embarazo se mantiene la transferencia de la T₄ materna al feto de manera tal que entre 15 y 30 % de la tiroxina del cordón umbilical es de origen materno.^(14,15,16)

Existen factores que pueden modificar el metabolismo del yodo en la gestante: en primer lugar, los altos niveles de estrógenos circulantes que disminuyen el catabolismo de la globulina transportadora de tiroxina (en inglés, TBG), la cual se eleva 1,5 veces, aumentando las hormonas tiroideas totales. En segundo lugar, el aclaramiento renal del mineral se encuentra acelerado por el aumento en el filtrado glomerular.⁽¹⁷⁾

Al inicio del embarazo, el tiroides se estimula, además de por la TSH, por la gonadotropina coriónica humana (en inglés, hCG), que tiene la capacidad de unirse al receptor de TSH.¹⁸

Se añade a lo anterior la intensa actividad de la desyodasa placentaria, que aumenta el catabolismo de la T₄ y la T₃.⁽¹⁹⁾

La edad gestacional puede asociarse a variaciones en la nutrición de yodo. Las mujeres con una ingesta apropiada antes y durante la gestación tienen una reserva adecuada del yodo intra-tiroideo, suficiente para la síntesis de hormona tiroidea durante 100 a 150 días, y no muestran dificultades en adaptarse a la mayor demanda del embarazo.⁽²⁰⁾ Sin embargo, en áreas de déficit leve a moderado, las reservas declinan gradualmente del primer al tercer trimestre, lo que se refleja en los valores de yoduria.^(21,22)

Se reconocen otros factores no relacionados con el embarazo que pueden modificar la nutrición de yodo. Se sugiere que la edad materna se asocia a los cambios en los niveles de yoduria.⁽²³⁾

La multiparidad es otro factor de relevancia. Si la ingesta de yodo es insuficiente en el primer embarazo o en los siguientes, la glándula no puede cubrir el aumento de los requerimientos, lo que lleva al déficit de este nutriente, con efectos adversos sobre la madre, el feto y el neonato.⁽²⁰⁾ Al aumentar las necesidades, las gestaciones sucesivas agotan las reservas maternas, y existe una relación inversa entre la yoduria y la paridad. Los datos del estudio de *Pessah-Pollack* y *otros*⁽²⁴⁾ en Estados Unidos, sugieren que entre los predictores de deficiencia de yodo, además de la ingesta dietética, se incluyen la multiparidad y la mayor edad.

La nutrición de yodo varía también entre las distintas razas y etnias. El Estudio Nacional de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES) correspondiente a los años 2005-2008 mostró que las mujeres negras no hispanas tenían yodurias inferiores a las de las mujeres blancas no hispanas y las méjico-americanas, con una mediana de yoduria de 118 µg/L.⁽²⁵⁾

En Cuba, en el estudio de Terry, realizado en 2101 escolares, la deficiencia de yodo evaluada a través de las yodurias fue más marcada en escolares negros y mestizos.⁽²⁶⁾

Otro factor que se ha relacionado con las concentraciones urinarias de yodo es el hábito de fumar. La acción del tabaco sobre el tiroides es compleja, con discrepancias en varios puntos. Sus componentes (tiocianatos, nicotina y otros) tienen diferentes efectos, que dependen de la intensidad del tabaquismo.⁽²⁷⁾

Efectos del déficit de yodo sobre la madre y el feto

La manifestación clásica de la carencia de yodo es el bocio, pero no es la única.⁽²⁸⁾ En las embarazadas con esta deficiencia se ha reportado un mayor riesgo de desarrollar nódulos tiroideos hasta en un 30 % de los casos, y un aumento en la frecuencia de disfunción tiroidea, abortos espontáneos y parto pretérmino.^(20,29,30)

Se describe una relación de la ingesta insuficiente de yodo con el bajo peso al nacer, la disminución en el peso de la placenta y la circunferencia cefálica del recién nacido, además del aumento de la morbimortalidad fetal y perinatal, por alteraciones en la respuesta inmune que favorecen la infección.^(20,31)

El déficit de yodo es la principal causa de retraso mental prevenible en el mundo.⁽²⁰⁾ Las hormonas tiroideas desempeñan un papel fundamental durante varias etapas del desarrollo del cerebro humano, como la división y diferenciación celular, la migración neuronal y la mielinización del cerebro fetal.⁽¹⁵⁾ La hipotiroxinemia y el hipotiroidismo causados por deficiencia de yodo, provocan cambios en la arquitectura e histología de la corteza cerebral y el hipocampo, y son responsables de los desórdenes en el desarrollo neuropsicológico del feto.⁽³²⁾

Cuando la deficiencia es severa, los trastornos del sistema nervioso central llevan al cretinismo endémico, caracterizado por retraso en el desarrollo psicomotor, dificultad para la marcha, paraplejía espástica y daño piramidal, síndrome extrapiramidal, sordera por afectación coclear, estrabismo y retraso mental importante.⁽²⁰⁾

Las evidencias científicas sugieren que el déficit leve a moderado de yodo también tiene efectos adversos en el desarrollo cognitivo y motor del niño, y le impide alcanzar todo su potencial intelectual.⁽³³⁾

Klein y otros⁽³⁴⁾ plantean que existe una correlación significativa entre la severidad del hipotiroidismo materno y el coeficiente de inteligencia infantil, que sugiere una relación directa entre el hipotiroidismo durante la primera mitad del embarazo y un desarrollo intelectual anómalo en estos niños. La corrección de la hipotiroxinemia después del primer trimestre resulta en la ausencia de anomalías del desarrollo motor y mental, lo que muestra la posible reversibilidad del daño neurológico con la normalización de la función tiroidea materna.^(20,33)

Recientemente, *Bath y otros*⁽³⁵⁾ publicaron los resultados del estudio longitudinal de padres e hijos de Avon, Reino Unido, con 1040 pares de madres-hijos, donde se reportó una reducción del coeficiente de inteligencia en niños de 8 años cuyas madres tuvieron déficit

leve a moderado de yodo antes de las 13 semanas de gestación, con mayor impacto en el coeficiente de inteligencia verbal.

En Australia, *Hymes y colaboradores*⁽³⁶⁾ describieron en hijos de madres con deficiencia leve a moderada de yodo, dificultades para adquirir habilidades como deletrear, aprender gramática y literatura a los 9 años, a pesar de tener durante la infancia una ingesta adecuada de yodo. *Van Mil y otros*⁽¹³⁾ reportaron en niños holandeses nacidos de mujeres con yoduria baja al inicio del embarazo, dificultades en funciones de ejecución (escala de inhibición, memoria a corto plazo) a los 4 años de edad, sin relación con las hormonas tiroideas maternas.

En un área deficiente de yodo de Italia, *Moleti y otros*⁽³⁷⁾ demostraron que los hijos de mujeres con nutrición similar de yodo tenían habilidades intelectuales equivalentes. No se observaron diferencias entre los coeficientes de inteligencia de los hijos de madres que utilizaron sal yodada, con o sin tratamiento con hormona tiroidea, ni tampoco entre aquellos cuyas madres no usaron sal yodada, igualmente con o sin sustitución hormonal. Sin embargo, los hijos de mujeres tratadas con levotiroxina mostraron diferentes coeficientes de inteligencia, en dependencia de si sus madres consumieron o no la sal yodada.

Este estudio también observó una correlación positiva entre el estado nutricional del yodo materno y los resultados cognitivos. En general, los niños de madres que tomaron sal yodada obtuvieron puntuaciones de coeficientes de inteligencia superiores en comparación con los niños de las mujeres que no consumieron sal yodada. Esto hizo que los autores concluyeran que los resultados neurointelectuales en la descendencia dependen más del estado nutricional del yodo de la madre que de sus niveles de T₄ durante la gestación.⁽³⁷⁾

Suplementación con yodo

Aunque el aporte adecuado de alimentos es la vía preferible para alcanzar los requerimientos de micronutrientes, en la embarazada algunas de estas necesidades son difíciles de cubrir exclusivamente con la dieta.⁽³³⁾

Wang y otros⁽³⁸⁾ reportaron en su trabajo que en las embarazadas que consumían sal yodada, aumentó la mediana de yoduria, pero no se corrigió la ingesta de yodo a un nivel óptimo. Por lo tanto sugieren que además de fortalecer la política de yodación universal de la sal en

su país, pueden ser necesarias medidas de intervención adicionales para mejorar la ingesta de yodo durante el embarazo.

En Cuba, la coexistencia de sal yodada y no yodada no tiene mucho valor porque las producciones de sal yodada son estatales y la distribución del producto es normada.²⁶ Los preparados vitamínicos que se les brindan a las gestantes cubanas durante su atención prenatal no contienen yodo.⁽³⁹⁾

Con el fin de aumentar la ingesta de yodo en las gestantes, algunas naciones llevan a cabo la fortificación de alimentos específicos y/o recomiendan la suplementación.^(11,33) El uso de suplementos nutricionales emerge como una importante intervención de salud pública en mujeres que viven en países de bajos ingresos y ha mostrado beneficios en los resultados del embarazo.⁽³³⁾

Actualmente se ha suscitado la controversia sobre si es ético realizar ensayos clínicos con la suplementación en dichas regiones. Algunos autores dan mucho valor a estas recomendaciones y otros consideran no ético realizar ensayos clínicos en los que el grupo control no reciba suplemento de yodo.^(40,41)

En los Estados Unidos, ante la evidencia de que una parte de la población de embarazadas puede tener deficiencia leve a moderada de yodo, y la imposibilidad de identificar individualmente las mujeres en riesgo, distintas sociedades médicas se han pronunciado a favor de la suplementación. La Asociación Americana del Tiroides (ATA) se ha unido al planteamiento de la OMS, la Red Global del Yodo y el UNICEF de que la yodación universal de la sal es la mejor estrategia para la eliminación sostenible de los desórdenes por déficit de yodo (DDY).⁽⁴²⁾ No obstante, esta asociación recomienda a todas las embarazadas y madres que lactan, el consumo de suplementos que contengan 150 µg de yoduro potásico por día.⁽⁴⁰⁾

Por su parte, la Sociedad Endocrina y la Academia Americana de Pediatría de ese país también han abogado por la suplementación en gestantes y madres que lactan.^(17,43) La recomendación de la ATA se extiende a las mujeres que están planificando un embarazo, tres meses antes de la concepción.⁽⁴⁰⁾ Las que tienen restricciones en la dieta, como las veganas, vegetarianas, intolerantes al gluten y la lactosa, pueden tener mayores necesidades de suplementación.⁽⁴⁴⁾

El Consejo Nacional Australiano de Salud e Investigación Médica, luego de la implementación de la fortificación del pan de forma obligatoria en 2009, también recomienda que las embarazadas tomen suplementos de 150 µg de yodo diarios.⁽⁴⁵⁾

Las mujeres tratadas con levotiroxina no requieren de yodo adicional pues en ellas ya no es necesario el sustrato para la síntesis de hormona tiroidea, tampoco se les indica este mineral a las que tienen hipertiroidismo. ⁽⁴⁰⁾

La suplementación con yodo en las regiones deficientes ha mostrado mejoría en la función y el volumen tiroideo de la madre, la prematuridad, la mortalidad neonatal y el neurodesarrollo del niño. ^(46,47,48)

Muchos estudios han demostrado los beneficios de la profilaxis de la deficiencia severa de yodo en la prevención del cretinismo endémico. ⁽⁴⁹⁾ Los resultados de la suplementación materna sobre las consecuencias neurocognitivas en hijos de madres con déficit leve o moderado se han descrito recientemente. En un estudio controlado, no aleatorizado, la suplementación con 300 µg/día de yodo desde el primer trimestre aumentó el puntaje en el desarrollo psicomotor en 133 niños evaluados a los dos años. ⁽⁵⁰⁾

La suplementación con 200 µg de yodo diarios durante el embarazo, junto al que ofrece una dieta normal, se queda por debajo del límite máximo de seguridad para adultos. ⁽⁵¹⁾ Por lo tanto, una ingesta de yodo entre 200 y 300 µg/día durante el embarazo y la lactancia previene el inicio de las alteraciones funcionales de la madre y el feto, y no tiene ningún efecto deletéreo. ⁽²⁰⁾

Exceso de yodo

Se ha sugerido que el consumo excesivo de yodo, sobre todo en poblaciones con una historia de deficiencia crónica, puede precipitar la enfermedad tiroidea autoinmune y/o disfunción tiroidea. ⁽¹⁾

La ingesta máxima tolerable de yodo se ha establecido como una referencia de seguridad (menos de 500 µg/día, según la OMS) ⁽⁵¹⁾ para determinar la mayor cantidad que puede consumirse sin que provoque riesgos o efectos adversos en la salud de una población sana. ⁽⁵²⁾ En personas sometidas a deficiencia crónica, los mecanismos de adaptación pueden llevar a reacciones adversas ante niveles inferiores a los establecidos como la ingesta máxima. ⁽⁴⁰⁾

La mayor parte de la población tolera bien el exceso mantenido de yodo proveniente de la dieta, por el mecanismo de regulación tiroidea llamado efecto de Wolff-Chaikoff, ⁽⁵³⁾ que permite que ante una exposición excesiva, se inhiba la captación de yodo y la síntesis de hormonas tiroideas. Esto ocurre posiblemente por la generación de yodolactonas o

yodolípidos dentro de la glándula, que inhiben la actividad de la peroxidasa tiroidea. Es un fenómeno transitorio, luego de 10 a 14 días del aporte mantenido de gran cantidad de yodo se produce el “escape al efecto agudo de Wolff-Chaikoff”, por la disminución del transporte activo de yodo hacia el interior de la glándula, reanudándose la producción habitual de hormonas tiroideas.⁽⁵⁴⁾

Algunas personas presentan un fallo en el efecto de Wolff-Chaikoff, y desarrollan un hipertiroidismo inducido por yodo, que se conoce como fenómeno de Jod-Basedow, frecuentemente cuando existen antecedentes de bocio nodular por déficit de yodo. Por otra parte, los individuos que no tienen un escape adecuado al efecto de Wolff-Chaikoff pueden desarrollar hipotiroidismo por exceso de yodo, sobre todo si existe poco tejido tiroideo funcional, como ocurre en la tiroiditis autoinmune o cuando se ha realizado una tiroidectomía parcial.⁽³⁾

En la actualidad no está muy claro el efecto del exceso de yodo en el desarrollo fetal y del recién nacido, pero se sabe que este es particularmente susceptible a dicha situación, pues el mecanismo de escape al efecto agudo de Wolff-Chaikoff no está maduro hasta las 36 semanas de embarazo.⁽⁵⁵⁾

Se ha observado que en las poblaciones con exceso de yodo existe una mayor prevalencia de hipertirotropinemia y de hipertiroidismo en el recién nacido.^(56,57) La ATA recomienda evitar la exposición a dosis excesivas de yodo durante el embarazo, con excepción de la preparación para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Graves.⁽⁴⁰⁾

Conclusiones

Los requerimientos de yodo durante el embarazo son mayores, por los cambios fisiológicos propios de la gestación y otros factores como edad materna y gestacional, la paridad, la etnia y el hábito de fumar. La deficiencia de yodo en la gestante se asocia con mayor frecuencia a la disfunción y aparición de nódulos tiroideos, abortos espontáneos, parto pretérmino, complicaciones perinatales y afectación del neurodesarrollo en la descendencia. El exceso de yodo, por su parte, también traería consecuencias negativas en la función tiroidea fetal pero sus efectos son menos claros.

Referencias bibliográficas

1. Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West KP, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(5):274-89.
2. WHO. Guideline: fortification of food-grade salt with iodine for the prevention and control of iodine deficiency disorders. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Rohner F, Zimmermann M, Jooste P, Pandav C, Caldwell K, Raghavan R, *et al*. Biomarkers of Nutrition for Development—Iodine Review. *J Nutr*. 2014;144(8):1322S-42S.
4. Fuge R, Johnson C. Iodine and Human Health, the Role of Environmental Geochemistry and Diet, a Review. *Appl Geochem*. 2015;63:282-302.
5. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers. 3ra ed. Geneva. 2007.
6. De Leo S, Pearce EN, Braverman LE. Iodine Supplementation in Women During Preconception, Pregnancy, and Lactation: Current Clinical Practice by U.S. Obstetricians and Midwives. *Thyroid*. 2017;27(3):434-40.
7. Kut A, Kalli H, Anil C, Mousa U, Gursoy A. Knowledge, attitudes and behaviors of physicians towards thyroid disorders and iodine requirements in pregnancy. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(10):1057-64.
8. Carriquiry AL, Spungen JH, Murphy SP, Pehrsson PR, Dwyer JT, Juan W, *et al*. Variation in the iodine concentrations of foods: Considerations for dietary assessment. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(3):877S-87S.
9. Nerhus IM, Nilsen BM, Øyen J, Maage A, Ødegård ER, Midtbø LK, *et al*. Iodine content of six fish species, Norwegian dairy products and hen's egg. *Food Nutr Res*. 2018;62:1291.
10. Andersson M, Zimmermann MB. Influence of iodine deficiency and excess on thyroid function tests. In: Brent GA, editor. *Thyroid function testing*. New York: Springer; 2010. p. 45-69.
11. Jahreis G, Hausmann W, Kiessling G, Franke K, Leiterer M. Bioavailability of iodine from normal diets rich in dairy products – results of balance studies in women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2001;109(3):163-7.
12. König F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-Hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr*. 2011;141(11):2049-54.

13. Shi X, Han C, Li C, Mao J, Wang W, Xie X, *et al.* Optimal and safe upper limits of iodine intake for early pregnancy in iodine-sufficient regions: a cross-sectional study of 7,190 pregnant women in China. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1630-8.
14. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Ray F. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18:225-48.
15. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormones. *J Neuroendocrinol.* 2008;20:784-94.
16. Vulsmá T, Gons MH, de Vijlder JJ. Maternal-fetal transfer of thyroxine in congenital hypothyroidism due to a total organification defect of thyroid agenesis. *N Engl J Med.* 1989;321:13-6.
17. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin R, *et al.* Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2543-65.
18. Hershman JM. Physiological and pathological aspects of the effect of human chorionic gonadotropin on the thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2004;18(2):249-65.
19. Visser TJ. Thyroid hormones transport across the placenta. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77(6):680-3.
20. Caron P. Neurocognitive outcomes of children secondary to mild iodine deficiency in pregnant women. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015;76 (3):248-52.
21. Delshad H, Touhidi M, Abdollahi Z, Hedayati M, Salehi F, Azizi F. Inadequate iodine nutrition of pregnant women in an area of iodine sufficiency. *J Endocrinol Invest* 2016; 39(7):755-62.
22. Berg V, Nost TH, Skeie G, Thomassen Y, Berlinger B, Veyhe AS, *et al.* Thyroid homeostasis in mother-child pairs in relation to maternal iodine status: the MISA study. *Eur J Clin Nutr.* 2017; 71(8): 1002-7.
23. Simpong D, Adu P, Bashiru R, Morna M, Yeboah F, Akakpo K, *et al.* Assessment of iodine status among pregnant women in a rural community in Ghana - a cross sectional study. *Arch Public Health.* 2016 [acceso: 16 Mar 2017];74. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4762158/>
24. Pessah-Pollack R, Cocks Eschler D, Pozharny Z, Davies T. Apparent Insufficiency of Iodine Supplementation in Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt).* 2014;23(1):51-6.

25. Caldwell K, Makhmudov A, Ely E, Jones R, Wang R. Iodine Status of the U.S. Population, National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006 and 2007-2008. *Thyroid*. 2011;21(4):419-28.
26. Terry Berro BG, Jiménez Acosta S. Nutrición de yodo en Cuba. Diseño, implementación y evaluación del sistema de vigilancia. La Habana: Universitaria; 2009.
27. Vanderver GB, Engel A, Lamm S. Cigarette smoking and iodine as hypothyroxinemic stressors in US women of childbearing age: a NHANES III analysis. *Thyroid*. 2007;17(8):741-6.
28. Berghout A, Wiersinga W. Thyroid size and thyroid function during pregnancy: an analysis. *Eur J Endocrinol*. 1998;138(5):536-42.
29. Sahin SB, Ogullar S, Ural UM, Ilkkilic K, Metin Y, Ayaz T Alterations of thyroid volume and nodular size during and after pregnancy in a severe iodine-deficient area. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(5):762-8.
30. Moreno-Reyes R, Glinoeer D, Van Oyen H, Vandevijvere S. High prevalence of thyroid disorders in pregnant women in a mildly iodine-deficient country: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(9):3694-701.
31. Olivares JL, Olivi GI, Verdasco C, Ortiz VA, Mayer MA, Cresto JC. Low iodine intake during pregnancy: relationship to placental development and head circumference in newborn. *Endocrinol Nutr*. 2012;59(5):326-30.
32. Zoeller RT. Transplacental thyroxine and fetal brain development. *J Clin Invest*. 2003;111(7):954-7.
33. Zimmermann MB. The Importance of Adequate Iodine during Pregnancy and Infancy. *World Rev Nutr Diet*. 2016;115:118-24.
34. Klein RZ, Sargent JD, Larsen PR, Waisbren SE, Haddow JE, Mitchell ML. Relation of severity of maternal hypothyroidism to cognitive development of offspring. *J Med Screen*. 2001;8(1):18-20.
35. Bath SC, Steer C, Golding J, Emmett P, Rayman MP. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon longitudinal study of parents and children (ALSPAC). *Lancet*. 2013;382(9889):331-7.
36. Hymes KL, Otahal P, Hay I, Burgess JR. Mild iodine deficiency during pregnancy is associated with reduced educational outcomes in the offspring: 9-year follow-up of the gestational iodine cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(5):1954-62.

37. Moleti M, Lo Presti VP, Campolo MC, Mattina F, Galletti M, Mandolino M, *et al.* Iodine prophylaxis using iodized salt and risk of maternal thyroid failure in conditions of mild iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(7):2616-21.
38. Wang Z, Zhu W, Mo Z, Wang Y, Mao G, Wang X, *et al.* An Increase in Consuming Adequately Iodized Salt May Not Be Enough to Rectify Iodine Deficiency in Pregnancy in an Iodine-Sufficient Area of China. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(2):1-11.
39. Calvo Barbado DM, Delgado Martínez I (eds.). *Formulario Nacional de Medicamentos.* 4ta ed. La Habana: Ecimed; 2014.
40. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, *et al.* Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid.* 2017;27(3):315-89.
41. Donnay S, Arena J, Lucas A, Velasco I, Ares S. Iodine supplementation during pregnancy and lactation. Position statement of the working group on disorders related to iodine deficiency and thyroid dysfunction of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Nutr.* 2014;61(1):27-34.
42. Pearce EN. The American Thyroid Association Statement on Universal Salt Iodization. *Thyroid.* 2017;27(2):137.
43. Rogan WJ, Paulson JA, Baum C, Brock-Utne AC, Brumberg HL, Campbell CC, *et al.* Iodine deficiency, pollutant chemicals, and the thyroid: new information on an old problem. *Pediatrics.* 2014;133(6):1163-6.
44. Leung AM, Lamar A, He X, Braverman LE, Pearce EN. Iodine status and thyroid function of Boston-area vegetarians and vegans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(8):E1303-7.
45. Foodstandards.gov.au [Internet]. Australia: Food Standards Australia New Zealand; 1991 [actualizado jun 2016; consultado 19 May 2017]. Disponible en: <http://www.foodstandards.gov.au/consumer/generalissues/pregnancy/Pages/iodineandpregnancy.aspx>
46. Trumpff C, De Schepper J, Tafforeau J, Van Oyen H, Vanderfaeillie J, Vandevijvere S. Mild iodine deficiency in pregnancy in Europe and its consequences for cognitive and psychomotor development of children: a review. *J Trace Elem Med Biol.* 2013;27(3):174-83.

47. De Long GR, Leslie PW, Wang SH, Jiang XM, Zhang ML, Rakeman M, *et al.* Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. *Lancet.* 1997;350(9080):771-3.
48. Fierro-Benítez R, Cazar R, Stanbury JB, Rodríguez P, Garcés F, Fierro-Renoy F, *et al.* Effects on school children of prophylaxis of mothers with iodized oil in an area of iodine deficiency. *J Endocrinol Invest.* 1988;11(5):327-35.
49. Zhou SJ, Anderson AJ, Gibson RA, Makrides M. Effect of iodine supplementation in pregnancy on child development and other clinical outcomes: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2013;98(5):1241-54.
50. Velasco I, Carreira M, Santiago P, Muela JA, García-Fuentes E, Sánchez-Muñoz B, *et al.* Effect of iodine prophylaxis during pregnancy on neurocognitive development of children during the first two years of life. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(9):3234-41.
51. Andersson M, de Benoist B, Delange F Zupan, J. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2 years old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation. *Pub Health Nutr.* 2007;10(12A):1606-11.
52. Leung AM, Avram AM, Brenner AV, Duntas LH, Ehrenkranz J, Hennessey JV, *et al.* Potential risks of excess iodine ingestion and exposure: statement by the American Thyroid Association public health committee. *Thyroid.* 2015;25(2):145-6.
53. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem.* 1948;174(2):555-64.
54. Eng PH, Cardona GR, Fang SL, Previti M, Alex S, Carrasco N, *et al.* Escape from the acute Wolff-Chaikoff effect is associated with a decrease in thyroid sodium/iodide symporter messenger ribonucleic acid and protein. *Endocrinology.* 1999;140(8):3404-10.
55. Fisher DA, Klein AH. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. *N Engl J Med.* 1981;304(12):702-12.
56. Chen W, Sang Z, Tan L, Zhang S, Dong F, Chu Z, *et al.* Neonatal thyroid function born to mothers living with long-term excessive iodine intake from drinking water. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015;83(3):399-404.
57. Medici M, Ghassabian A, Visser W, de Muinck Keizer-Schrama SM, Jaddoe VW, Visser WE, *et al.* Women with high early pregnancy urinary iodine levels have an increased risk of hyperthyroid newborns: the population-based Generation R Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(4):598-606.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Lisette Leal Curí. Fue la investigadora principal, participó en la búsqueda bibliográfica, en la revisión de la literatura y en la redacción del manuscrito.

Drissa Bina Konaré. Participó en la búsqueda bibliográfica, en la revisión de la literatura y la revisión crítica del manuscrito

Erick Robles Torres Participó en la revisión de la literatura y en la revisión crítica del manuscrito.