Deficiencia de yodo en mujeres lactantes

Luis Caballero

Recibido: 20/5/2017
Aceptado: 15/6/2017

RESUMEN

El yodo es un elemento esencial para la síntesis de hormonas tiroideas (HT), necesarias para el desarrollo del cerebro. Los grupos más vulnerables a la deficiencia de yodo (DY) son las embarazadas, mujeres lactantes y niños menores de dos años. La ingesta de yodo y el estado nutricional del yodo en la madre lactante, está fuertemente relacionada con la secreción del micronutriente en leche materna (LM). Como la mayor parte del yodo absorbido por el organismo es excretada en orina, la mediana de concentración de yodo urinario (CYU), es el mejor indicador bioquímico empleado para evaluar la situación nutricional del yodo en mujeres lactantes y niños menores de dos años. Con base en la CYU en escolares de la mayoría de los países de Latinoamérica, la ingesta de yodo resultó adecuada. Sin embargo, la suficiencia de yodo en escolares no siempre se corresponde con una adecuada ingesta de yodo en mujeres lactantes. Se ha dedicado escasa atención a las consecuencias adversas de la DY durante la lactancia. En esta corta revisión, se examina la importancia del estado nutricional del yodo en la mujer lactante y se recomienda instaurar su vigilancia y monitoreo a través del análisis de yodo en orina, implementar medidas de intervención apropiadas a fin de contribuir a garantizar un óptimo estado de salud y nutrición en la madre y prevenir la aparición de trastornos por DY en lactantes y niños pequeños.

Palabras clave: deficiencia de yodo, lactancia, madres lactantes, leche materna, enfermedades de la tiroides, concentración de yodo urinario.

IODINE DEFICIENCY IN BREASTFEEDING MOTHERS

SUMMARY

Iodine is an essential component of thyroid hormones (TH). TH are necessary for brain development. The most susceptible groups to iodine deficiency (ID) are pregnant and lactating women and children under two years of age. Maternal nutritional status and iodine intake strongly affect the amount of this nutrient secreted in breast milk (BM). Most of the iodine absorbed by the body is eventually excreted in the urine. For this reason, the median urinary iodine concentration (UIC) is the best indicator to assess the iodine nutritional status of lactating women and children less than two years of age. With base on the UIC in most of Latin American school-aged children, iodine intake was normal. However, iodine sufficiency in school age children not always corresponds with an adequate intake in lactating mothers. Little attention has been paid to the adverse consequences of ID during lactation. The objective of this short review was to examine the importance of iodine nutritional status in lactating women. We recommend to establish surveillance and monitoring of iodine status in lactating women through urine iodine levels, to implement measures to help promote an optimal health and nutrition of the mother to prevent iodine deficiency disorders (IDD) of infants and young children.

Key words: iodine deficiency, lactation, lactating mothers, breast milk, thyroid diseases, urinary iodine concentration.

INTRODUCCIÓN

El yodo es un elemento traza esencial para la producción de hormonas tiroideas (HT), triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). Estas hormonas tienen un papel muy importante en el crecimiento y desarrollo temprano de la mayoría de los órganos, en particular del cerebro durante las etapas embrionaria, fetal y postnatal (1).

La deficiencia de yodo (DY) ocasiona una serie de trastornos conocidos como trastornos por DY, entre los que destacan el bocio endémico, hipotiroidismo, cretinismo y anomalías congénitas. A pesar de los grandes avances logrados en la lucha contra esta carencia nutricional, basados en la fortificación de la sal común, aún persiste la deficiencia de este mineral durante periodos de la vida como los del embarazo, lactancia y en niños menores de dos años, caracterizados por sus elevados requerimientos nutricionales.

Una adecuada ingesta de yodo es particularmente importante para los niños que reciben lactancia materna exclusiva, ya que en ellos la leche materna (LM) es la única fuente de yodo. La carencia de yodo durante el embarazo y el postparto conduce a déficit neurológico en los niños (2), y es la principal causa de retardo mental prevenible en el mundo (3). En la mayoría de los países de Latinoamérica se dispone de datos referentes al estado nutricional del yodo en niños en edad escolar, pero la información sobre el estado nutricional del yodo en la mujer en periodo de lactancia es muy escasa.

En este artículo, se revisa brevemente la importancia de conocer el estado nutricional del yodo en la mujer que amamanta, a través de la determinación bioquímica del contenido de yodo excretado en la orina.

NUTRICIÓN MATERNA

La nutrición de la madre es un importante determinante del crecimiento en los niños, y en países en desarrollo se han reportado alteraciones dentro de un periodo crítico de 1000 días, que abarcan desde la concepción hasta los dos años de

(1) Representante de IGN (Iodine Global Network, anteriormente IC-CIDD) para Venezuela
Médico ex coordinador del Programa de Control de los Desórdenes por Deficiencia de Yodo. Instituto Nacional de Nutrición. Caracas, Venezuela

Correspondencia: e-mail: pronamininn@yahoo.com
Teléfono: 0414-2304457

edad (4).

El yodo, presente en pequeña cantidad en la mayoría de los alimentos, es absorbido en el tracto digestivo, pasa a la circulación sanguínea y por medio del NIS (del inglés, Na/I symporter), una proteína que transporta el yodo, penetra de forma activa al interior de la célula tiroidea y de otros tejidos extra tiroideos, como los de placenta y glándula mamaria.

La ingesta materna de yodo y selenio está relacionada positivamente con sus concentraciones en LM, no habiendo evidencia convincente de que la concentración de otros elementos traza en LM sea afectada por la dieta de la madre (5). El selenio es un elemento esencial, presente en altas concentraciones en la tiroides, donde participa a través de selenoproteínas como glutatión peroxidasa y iodotironina deiodinasa, en la síntesis y metabolismo de HT (6,7).

La concentración de otros minerales como el calcio, fósforo, magnesio, sodio y potasio en LM no es afectada por la dieta. Sin embargo, se ha llamado la atención, para destacar la importancia del riesgo de deficiencia de hierro en infantes nacidos de madres deficientes en este mineral (8), así como de anemia por deficiencia de hierro en niños que han recibido lactancia materna exclusiva (9), por lo que se hace necesario conocer el estado nutricional del hierro, cuya deficiencia reduce la actividad de la peroxidasa tiroidea hemo dependiente y altera la síntesis de HT (7).

La "Convención sobre la Eliminación de Todas las Formas de Discriminación contra la Mujer" (CEDAW, por sus siglas en inglés), aprobada en 1979 por la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), señala en su artículo doce, que los estados deben asegurar una adecuada nutrición a las mujeres embarazadas y en periodo de lactación (4).

Sin embargo, aunque la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha enfatizado la importancia de prestarle mayor atención a la nutrición de la mujer lactante (10), esto en la práctica se lleva a cabo pocas veces (8).

INDICADORES Y RECOMENDACIONES DE LACTANCIA MATERNA

La OMS (11) ha definido varios indicadores, para el estudio de las prácticas de alimentación de lactantes y niños pequeños:

- Lactancia materna exclusiva de menores de seis meses: Proporción de lactantes de 0-5 meses alimentados exclusivamente con leche materna.
- Continuación de la lactancia materna al año de vida: Proporción de niños de 12-15 meses alimentados con leche materna.
- Lactancia materna continuada a los dos años: Porcentaje de niños de 20-23 meses que son alimentados con leche materna.
- Inicio temprano de la lactancia materna: Proporción de niños nacidos en los últimos 24 meses que fueron amamantados dentro de la primera hora de vida.

La OMS describe el periodo de alimentación complementaria como aquel durante el cual, se proveen otros alimentos o líquidos además de la leche materna (12).

Antes del año 2001, la OMS recomendaba que los niños fueran alimentados con lactancia materna exclusiva hasta los 4-6 meses de edad. En mayo de 2001, la Asamblea Mundial de la Salud pide a sus estados miembros, promover la lactancia exclusiva por seis meses, como una recomendación global de salud pública. En 2003, la OMS modifica esta recomendación, ya que, aunque mantiene la lactancia exclusiva los primeros seis meses y la introducción de alimentos complementarios a partir de esta edad, amplía el periodo de lactancia hasta los primeros dos años del niño (13).

La Academia Americana de Pediatría, reafirma su recomendación de lactancia materna exclusiva durante seis meses, seguida de un periodo de alimentación complementaria y continuando con lactancia materna durante un año o más, según lo deseen mutuamente la madre y el niño (14).

En Venezuela, la legislación define la Lactancia Materna Óptima, como la práctica de la lactancia materna exclusiva a libre demanda durante los primeros seis meses de edad del niño o niña, seguida de la provisión de alimentos complementarios, manteniendo la lactancia materna hasta los dos años de edad (15). Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Nutrición halló, que solo 27,86 % de los niños venezolanos menores de seis meses recibió lactancia materna exclusiva y la alimentación complementaria hasta los dos años, resultó inoportuna, inadecuada y mal administrada (16).

En países de bajos y medianos ingresos, las desigualdades de situación económica en la lactancia materna exclusiva resultaron pequeñas, pero las disparidades en las tasas de lactancia materna continuada fueron constantes: las personas más pobres tienden a amamantar por más tiempo que sus homólogas más ricas en todos los grupos de países, pero especialmente en los de ingresos medios (17, 18).

De allí que el interés manifiesto de los organismos de salud y alimentación, por extender hasta dos años la lactancia materna, debe ir acompañado no solo de la promoción de una adecuada alimentación complementaria en el niño, sino también de la vigilancia y monitoreo de la nutrición de la madre lactante.

La diversificación de la dieta, una de las estrategias establecidas para corregir la malnutrición por deficiencia de micronutrientes, debe ponerse en práctica en el caso del lactante menor de seis meses, brindando protección, apoyo y estímulo a la lactancia humana y enfatizando en la salud y la buena nutrición de la madre (19).

En la prevención del déficit de nutrientes en los niños debe contemplarse, entre otros aspectos, el apoyo especializado a todas las madres lactantes para que inicien la alimentación complementaria con alimentos adecuados, oportunos e inocuos, sin abandonar la lactancia materna hasta los dos años, vigilando el cumplimiento del Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna, prote-

giendo así a las madres y sus hijos de influencias comerciales inapropiadas (20).

REQUERIMIENTOS DE YODO

Los requerimientos maternos de yodo durante el periodo de lactancia se incrementan para lograr un adecuado aporte tanto a la madre, como al niño lactante en desarrollo a través de la LM (21).

Consecuentemente, la OMS, la Fundación de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el Consejo Internacional para el Control de los Trastornos por Deficiencia de Yodo (IC-CIDD), definen como 250 µg/día la ingesta adecuada de yodo para la madre lactante (3, 22). Esta recomendación busca asegurar, que la DY no ocurra en el postparto y que la concentración de yodo en leche materna (CYLM), sea suficiente para los requerimientos del niño (23).

Estudios realizados en recién nacidos, han establecido una ingesta requerida de yodo para mantener un balance positivo, de 15 µg/Kg/d en niños a término y de 30 µg/Kg/d en niños pretérmino (24).

Las recomendaciones para la ingesta de yodo del Instituto de Medicina de los Estados Unidos (IOM), para niños de 0-6 meses son de 110 µg/d y de 130 µg/d para niños de 7-12 meses de edad (25). Conjuntamente OMS, UNICEF y IC-CIDD, definen 90 µg/d como la ingesta adecuada de yodo en niños menores de dos años (3).

Nuevos valores de referencia de yodo para la población venezolana se adoptaron en una reciente revisión. En ella se establecieron los valores de Ingesta Dietética Recomendada (RDA, por sus siglas en inglés), los cuales coinciden con las recomendaciones para la ingesta de yodo del IOM para niños menores de un año, así como con la ingesta adecuada de yodo definida por OMS, UNICEF y ICCIDD en niños menores de dos años; sin embargo, el valor de referencia para las mujeres que lactan es 290 µg/d, un poco mayor a la ingesta adecuada de yodo definida por OMS, UNICEF y ICCIDD (26).

SITUACIÓN DEL YODO

La situación del yodo en la población se conoce al determinar bioquímicamente el contenido de yodo en orina a partir de muestras casuales. Debido a las variaciones diarias e interdiarias de la CYU, esta prueba no se recomienda para conocer la DY en individuos, solo en grupos de ellos (27).

Cuando la mediana de la CYU era adecuada en niños en edad escolar, se asumía que la ingesta de yodo era suficiente en el resto de la población, incluyendo a embarazadas y mujeres en lactación. Sin embargo, se halló en numerosos estudios, suficiencia de yodo en escolares y DY en embarazadas o mujeres en lactación de esa misma población (28-30), lo que conduciría a subestimar el riesgo de deficiencia en estos subgrupos, si solo nos guiamos por la CYU en escolares (31). Por ello la OMS fijó nuevos criterios epidemiológicos para evaluar la ingesta de yodo en embarazadas, mujeres lactantes y niños menores de dos años, basados en la mediana de CYU (3,22). (Tabla 1)

Tabla 1. Criterios epidemiológicos para medir el estado nutricional del yodo basado en la mediana de concentración de yodo urinario

Grupo poblacional	Valor de la mediana (µg/L)	Categoría de la ingesta de yodo
Embarazadas	< 150	Insuficiente
	150 – 249	Adecuada
	250 – 499	Más que adecuada
	≥ 500	Excesiva
Mujeres lactantes	< 100	Insuficiente
	≥ 100	Adecuada
Niños menores de 2 años	< 100	Insuficiente
	≥ 100	Adecuada

Fuente: Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, 2007 (3); 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, 2007 (22).

La suficiencia de yodo en embarazadas se estableció con una mediana de CYU entre 150-249 µg/L. En mujeres no lactantes, alrededor del 90 % del yodo ingerido es excretado en la orina, mientras que en la mujer que lacta, parte del yodo inorgánico del plasma es transportado a la glándula mamaria y transferido a la leche materna, mediante el mecanismo del NIS (32). Por consiguiente, la excreción de yodo urinario es menor y la mediana de CYU que indica suficiente ingesta de yodo de la mujer en periodo de lactación, es similar a la de la mujer no embarazada (> o igual a 100 µg/L), aunque los requerimientos maternos de yodo estén aumentados (3,33).

También se ha reportado, en poblaciones con un adecuado programa de yodación de la sal, suficiencia de yodo en escolares y embarazadas, pero con DY en madres lactantes y alto riesgo de DY en niños de 6-12 meses que recibieron alimentación complementaria sin un adecuado contenido de yodo (34). En áreas de moderada a severa DY, los niños menores de dos años han presentado una prevalencia de hipotiroxinemia cuatro veces mayor que la de sus madres lactantes, mujeres en edad reproductiva y gestantes (35).

Es necesario vigilar la yodación de la sal y realizar el monitoreo de la situación nutricional del yodo, empleando la mediana de la CYU como indicador, en niños en edad escolar, embarazadas, mujeres en periodo de lactancia y en niños menores de dos años, vigilando tanto situaciones de deficiencia como de exceso (22, 36). Muy recientemente se ha planteado, que en la evaluación del estado nutricional del yodo en madres que lactan a sus bebés de manera exclusiva, no es suficiente la determinación de la CYU y debiera medirse también la CYLM (37).

MEDIDAS DE CONTROL DE LA DEFICIENCIA DE YODO (DY)

Para la OMS, la estrategia de fortificación de la sal común con yodo resulta ser la más práctica, efectiva y económica para corregir la DY, cuando se aplica mediante la yodación universal de la sal (YUS), entendida como la yodación de toda la sal destinada al consumo humano y animal, de forma directa y a través de los alimentos procesados industrialmente (3).

En muchos países y regiones, se ha corregido la DY sin haberse alcanzado el 90 % de consumo de sal adecuadamente yodada (> 15 ppm de yodo) en los hogares (3), situación ocurrida probablemente por el consumo de otras fuentes de yodo, como el pan, pescado, leche de vaca y sus derivados. Esta corrección basada en otras fuentes diferentes a la sal yodada no ha sido sostenible en el tiempo, afectando principalmente a grupos poblacionales en estados fisiológicos con gran demanda del mineral, como son las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia, así como niños lactantes (38-40).

Basados en la evidencia de algunos países, donde los requerimientos de los grupos más vulnerables como lo son las embarazadas, mujeres en lactación y niños de 6-24 meses de edad no son alcanzados en ocasiones mediante la sal yodada, se han recomendado estrategias complementarias como la suplementación con yodo, aunadas al fortalecimiento de los programas de YUS, para asegurar una nutrición óptima en estos grupos poblacionales (41).

Dos iniciativas llevadas a cabo en Nueva Zelanda como la elaboración obligatoria del pan con sal yodada y la provisión subsidiada de suplementos con 150 µg de yodo a embarazadas y en periodo de lactación, aumentaron la CYU en ambos grupos de mujeres, aunque no fueron suficientes para adecuar su estado nutricional del yodo (42).

Basados en los resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES, por sus siglas en inglés), realizada en Estados Unidos durante el periodo 2005-2010 y donde se hallaron bajos niveles de CYU en embarazadas y mujeres en edad fértil, la Asociación Americana de Tiroides y la Sociedad de Endocrinólogos, recomendaron la suplementación diaria con 150 µg de yodo simultáneamente con la implementación de la YUS (43,44).

La CYU se halla aún en el rango de deficiencia, en madres lactantes de muchos países donde se aplica la yodación voluntaria de la sal o de algunas áreas de países donde impera la yodación obligatoria de la sal, por lo que la indicación de suplementar con yodo estaría justificada, aunque aún se requieren más investigaciones al respecto (45).

Otros factores inciden en la recurrencia o permanencia de una nutrición inadecuada de yodo en países o regiones. Entre ellos, el deterioro de la situación socio económica, pobres conocimientos y malas prácticas o hábitos alimentarios. Esto ha sido reportado en mujeres lactantes australianas, donde la mayoría mostró poco conocimiento de los alimentos ricos en yodo. Menos del 60 % de las mujeres señaló al pescado como una buena fuente y casi un tercio no identificó el retardo mental como una consecuencia relacionada a la DY (46). Investigadores de un estudio realizado en el Reino Unido, recomendaron iniciativas para educar a la mujer en edad fértil, sobre la importancia del yodo en la nutrición, como parte de una estrategia de salud pública dirigida a reducir la DY (47).

Las adolescentes gestantes constituyen un grupo de mucho mayor riesgo, y mientras menor sea el periodo postmenarquia de la gestación, mayor será el riesgo de desnutrición debido a que sus necesidades de energía y nutrientes son mayores, por no haber culminado aún su crecimiento (48), una situación de gran relevancia en Venezuela, donde se presenta una alta tasa de fecundidad en adolescentes (49), la más alta de Suramérica. Recientemente una encuesta realizada en hogares, reveló que 81 % de los hogares resultaron con algún nivel de pobreza y orientaron mayormente la compra de alimentos hacia los cereales, con reducción en la adquisición de proteínas de origen animal, así como de leguminosas y frutas (50), en un entorno de bajas disponibilidades y/o dificultades para el acceso a los alimentos y medicinas (51, 52), situaciones que potencialmente afectan el estado nutricional de niños menores de dos años y sus madres en lactación, muchas de ellas adolescentes.

YODO EN LECHE MATERNA (LM)

La CYLM varía ampliamente entre poblaciones y depende de la ingesta de este mineral, siendo mayor en mujeres de áreas yodo suficientes en comparación con mujeres de áreas con DY (32). Se han reportado concentraciones promedio de yodo en un rango de 5,4 a 2.170 µg/L, en estudios a nivel mundial (53). Muy elevados niveles de yodo en LM se han asociado al consumo de algas marinas o a la aplicación tópica en la piel y vagina de soluciones antisépticas compuestas de yodo, como povidona (54). La aparición de hipotiroidismo subclínico en niños pretérmino se ha asociado con altos niveles de yodo en LM (55). Más recientemente se halló también hipotiroidismo subclínico, en mujeres lactantes de varias provincias de China, asociado a elevadas ingestas de yodo (36).

La CYLM en países con DY suele ser menor de 50 µg/L (55,56) y en países con suficiencia de yodo, la CYLM alcanza valores mayores de 100 µg/L, con un rango de hasta 150-180 µg/L (53, 32), rango considerado adecuado (23). Como no existe un rango de referencia específico para la adecuada CYLM, otros investigadores han considerado adecuado un valor de al menos 100 µg/L (57).

Al inicio de la lactación, la CYLM es más elevada, de allí que el calostro contenga mayor cantidad de yodo que la leche madura (58). La CYLM es 20-50 veces más alta que la concentración de yodo en el plasma (59). Una muy pequeña cantidad de HT materna es detectada en LM, por lo que tiene poco impacto en el status hormonal tiroideo del niño lactante (60).

La estimación de excreción urinaria de yodo en 24 horas en un grupo de mujeres lactantes mostró una mejor correlación con la CYLM, que la CYU obtenida con una sola mues-

tra casual de orina (21), pero la implementación de recolección de orina de 24 horas en monitoreos poblacionales se dificulta por sus mayores costos y complicada logística.

En Sudáfrica, el contenido de yodo en sal recolectada en hogares y la CYU de mujeres lactantes, fueron predictores de la CYLM y tanto las madres como sus niños lactantes de 2-4 meses resultaron yodo suficiente, gracias al programa de yodación de la sal (61).

Sin embargo, al transcurrir del tiempo, disminuye el contenido del halógeno en la leche. Se ha reportado, la declinación del 40 % de la CYLM a las 24 semanas post partum, en mujeres yodo deficientes de Nueva Zelanda, y se ha sugerido por ello, que mujeres que viven en regiones con DY y que alimentan sus niños con lactancia materna exclusiva, reciban suplementos contentivos de más de 150 µgI/d (56), que soporten la recomendación de la OMS/UNICEF, para que tengan una adecuada ingesta de 250 µgI/d (3, 34). Recientemente, la Asociación Americana de Tiroides consideró necesario, nuevos estudios que focalicen los efectos de la suplementación materna con yodo, en la función tiroidea y aspectos cognitivos del infante (61).

Un grupo de mujeres iraníes, quienes recibieron diariamente a partir del sexto día post-partum, leche fortificada con 150 µg de yodo, mostraron una CYLM significativamente mayor al compararlo con el grupo control, sin embargo, no hubo diferencias significativas entre la CYU de niños cuyas madres tomaron leche fortificada y los niños de madres que no lo hicieron (62).

La fortificación obligatoria con yodo, del pan elaborado en Australia, incrementó la CYLM en la mayoría de las mujeres, a niveles adecuados para satisfacer los requerimientos de sus niños lactantes, pero la suplementación con yodo puede ser requerida por algunas mujeres que aún no alcanzan los niveles adecuados de CYLM, a pesar de la fortificación obligatoria (63).

El hábito tabáquico de la mujer lactante puede afectar la transferencia del mineral a la LM, que se correlaciona negativamente con la concentración de cotinina en orina, un metabolito de la nicotina. Se ha demostrado que el fumar durante la lactancia, se asocia a una reducción de la CYLM y de la CYU en lactantes hijos de madres fumadoras. Además, las madres fumadoras presentan niveles altos de tiocianatos, que interfieren el transporte de yodo a la glándula mamaria (64, 65).

CONCLUSIONES

1. Los requerimientos de yodo en la mujer lactante casi duplican los de una mujer adulta no embarazada.
2. La concentración de yodo en la leche está determinada por la ingesta de la madre.
3. La reducción del consumo de sal para prevenir enfermedades cardiovasculares y la escasa educación nutricional dirigida a las madres, pueden conducir a disminuir la ingesta del yodo presente en alimentos naturales o fortificados.
4. Los requerimientos de yodo en niños menores de 2 años son mucho más elevados en relación a su peso corporal, comparados con otros grupos de edad.
5. La carencia de yodo durante el embarazo y lactancia afecta el desarrollo neurológico y motor desde las primeras etapas de la vida y es la primera causa mundial prevenible de retardo mental.

RECOMENDACIONES

Instaurar la vigilancia y monitoreo poblacional del estado nutricional del yodo en la mujer lactante, a través de los análisis de yodo en orina

Implementar las medidas de intervención apropiadas, a fin de contribuir a garantizar un óptimo estado de salud y nutrición en la madre y prevenir la aparición de trastornos causados por la carencia de yodo en lactantes y niños pequeños.

REFERENCIAS

1. Zoeller R, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. J Neuroendocrinol 2004; 16:809-818
2. Zimmermann M. Iodine deficiency. Endocr Rev 2009; 30: 376-408
3. WHO, UNICEF, ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers. Third Edition. World Health Organization, Geneva, 2007
4. Shrimpton R. Global policy and programme guidance on maternal nutrition: what exists, the mechanisms for providing it, and how to improve them? Paediatr Perinat Epidemiol 2012; 26 (Suppl 1):315-325
5. Institute of Medicine (US), Subcommittee on nutrition during lactation. Nutrition during lactation. National Academy Press. Washington, DC 1991
6. Drutel A, Archambeaud F, Caron P. Selenium and the thyroid gland: more good news for clinicians. Clin Endocrinol 2013; 78(2):155-164
7. Zimmermann M, Kohrle J. The impact of iron and selenium deficiencies on iodine and thyroid metabolism: Biochemistry and relevance to public health. Thyroid 2002; 12(10):867-878
8. Allen L. Multiple micronutrients in pregnancy and lactation: an overview. Am J Clin Nutr 2005; 81:1206S-1212S
9. Marques R, Taddei J, Lopez F, Braga J. Breast feeding exclusively and iron deficiency anemia during the first 6 months of age. Rev Assoc Med Bras 2014; 60(1):18-22
10. WHO. The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an Expert Consultation. WHO/NHD/01.09. Geneva: 2001
11. World Health Organization. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. Part I: definition. Geneva: 2008
12. World Health Organization. Complementary feeding of young children in developing countries: a review of current scientific knowledge. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1)
13. World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003
14. Eidelman A, Schanler R. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics 2012; 129(3): e827- e841

15. Ley de Promoción y Protección de la Lactancia Materna. Gaceta Oficial No. 38.763 del 6 de septiembre de 2007. Caracas
16. Ministerio del Poder Popular para la Salud, Instituto Nacional de Nutrición. Alimentación de niños y niñas en los dos primeros años de vida, Venezuela 2006-2008. Caracas: INN; 2009 Disponible en: www.inn.gob.ve/pdf/resultados_primeros_anos_de_vida.pdf [Citado 10 enero 2017].
17. Roberts T, Carnahan E, Gakidou E. Can breastfeeding promote child health equity? A comprehensive analysis of breastfeeding patterns across the developing world and what we can learn from them. BMC Med 2013; 11:254. Disponible en: https://bmcmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-254. [citado 10 enero 2017].
18. Victora C, Bahl R, Barros A, Franca G, Horton S, Krasevec J, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet 2016; 387:475-490
19. Herrera H, Machado L, Villalobos D. Nutrición en recién nacidos a término y en niños de 1 a 6 meses. Arch Venez Puer Ped 2013; 76(3):119-127. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492013000300007. [citado 10 enero 2017].
20. Noguera D, Márquez J, Campos I, Santiago R. Alimentación complementaria en niños sanos de 6 a 24 meses. Arch Venez Puer Ped 2013; 76(3):128-135. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492013000300008. [citado 10 enero 2017].
21. Andersen S, Møller M, Laurberg P. Iodine concentrations in milk and in urine during breastfeeding are differently affected by maternal fluid intake. Thyroid 2014; 24(4):764-772
22. Andersson M, 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. Public Health Nutr 2007; 10(12A):1606-1611
23. Azizi F, Smyth P. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. Clin Endocrinol (Oxf.) 2009; 70:803-809
24. Delange F. Optimal iodine nutrition during pregnancy, lactation and the neonatal period. Int J Endocrinol Metab 2004; 2:1-12
25. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. 2001. Dietary reference intakes. National Academy Press, Washington D.C.
26. García-Casal M, Landaeta M, Adrianza G, Murillo C, Rincón M, Bou L, et al. Valores de referencia de hierro, yodo, zinc, selenio, cobre, molibdeno, vitamina C, vitamina E, vitamina K, carotenoides y polifenoles para la población Venezolana. Arch Latinoam Nutr 2013; 63(4):338-361
27. Andersen S, Karmisholt J, Pederson K, Laurberg P. Reliability of studies of iodine intake and recommendations for number of samples in groups and in individuals. Br J Nutr 2008; 99:813-818
28. Gowachirapant S, Winichagoon P, Wyss L, Tong B, Baumgartner J, Melse-Boonstra A, et al. Urinary iodine concentrations indicate iodine deficiency in pregnant Thai women but iodine sufficiency in their school-aged children J Nutr 2009; 139:1169-1172
29. Caballero L. Suplementación: una estrategia adicional y temporal para corregir deficiencia de yodo en embarazadas de la región andina, Venezuela. Rev Obstet Ginecol Venez 2013; 73(2):116-121
30. Nazeri P, Zarghani N, Mirmiran P, Hedayati M, Mehrabi Y, Azizi F. Iodine status in pregnant women, lactating mothers, and newborns in an area with more than two decades of successful iodine nutrition. Biol Trace Elem Res 2016; 172(1):79-85
31. Hess S, Ouédraogo C, Young R, Bamba I. Urinary iodine concentration identifies pregnant women as iodine deficient yet school-aged children as iodine sufficient in rural Nigeria. Public Health Nutr 2017; 20(7):1154-1161
32. Semba R, Delange F. Iodine in human milk: perspectives for infant health. Nutr Rev 2001; 59:269-278
33. WHO/UNICEF. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children. Joint statement of the World Health Organization and the United Nations Children's Fund. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2007
34. Andersson M, Aeberli I, Wüst N, Piacenza A, Bucher T, Henschen I, et al. The Swiss iodized salt program provides adequate iodine for school children and pregnant women, but weaning infants not receiving iodine-containing complementary foods as well as their mothers are iodine deficient. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:5217-5224
35. Stinca S, Andersson M, Herter-Aeberli I, Chabaa L, Cherkaomi M, El Ansari N, et al. Moderate to severe iodine deficiency in the first 1000 days causes more thyroid hypofunction in infants than in pregnant or lactating women. J Nutr 2017; 147(4):589-595
36. Liu L, Wang D, Liu P, Meng F, Wen D, Jia Q, et al. The relationship between iodine nutrition and thyroid disease in lactating women with different iodine intakes. Br J Nutr 2015; 114(9):1487-1495
37. Dold S, Zimmermann M, Aboussad A, Cherkaomi M, Jia Q, Jukic T, et al. Breast milk iodine concentration is a more accurate biomarker of iodine status than urinary iodine concentration in exclusively breastfeeding women. J Nutr 2017; 147(4):528-537
38. Rasmussen L, Carlé A, Jorgensen T, Knuthsen P, Krejbjerg A, Perrild H, et al. Iodine excretion has decreased in Denmark between 2004 and 2010- The importance of iodine content in milk. Br J Nutr 2014; 112(2):1993-2001
39. Gunnarsdottir I, Gunnarsdottir B, Steingrimsdottir L, Maage A, Johannesson A, Thorsdottir I. Iodine status of adolescent girls in a population changing from high to lower fish consumption. Eur J Clin Nutr 2010; 64:958-964
40. Eastman C. Where has all our iodine gone? Med J Aust 1999; 171:455-456
41. Untoro J, Mangasaryan N, de Benoist B, Darnton-Hill I. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations. Public Health Nutr 2007; 10(12A):1527-1529
42. Brough L, Jin Y, Shukri N, Wharemate Z, Weber J, Coad J. Iodine intake and status during pregnancy and lactating before and after government initiatives to improve iodine status, in Palmerston North, New Zealand: a pilot study. Matern Child Nutr 2015; 11(4):646-655
43. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid 2011; 21:1081-1125
44. De Groot L, Abalovich M, Alexander E, 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; 97:2545-2565
45. Nazeri P, Mirmiran P, Shiva N, Mehrabi Y, Mojarrad M, Azizi F. Iodine nutrition status in lactating mothers residing in countries with mandatory and voluntary iodine fortification programs: an updated systematic review. Thyroid 2015; 25(6):611-620
46. Charlton K, Yeatman H, Lucas C, Axford S, Gemming L, Houweling F et al. Poor knowledge and practices related to io-

dine nutrition during pregnancy and lactation in Australian women: Pre-and post-iodine fortification. Nutrients 2012; 4:1317-1327
47. O' Kane M, Pourshahidi K, Farren K, Mulhern M, Strain J, Yeates A. Iodine knowledge is positively associated with dietary iodine intake among women of childbearing age in the UK and Ireland. Br J Nutr 2016; 116(10):1728-1735
48. Ortega P, Leal J, Chávez C, Mejías L, Chirinos N, Escalona C. Anemia y depleción de las reservas de hierro en adolescentes gestantes de una zona urbana y rural del estado Zulia, Venezuela. Rev Chil Nutr 2012; 39(3):11-17
49. UNICEF Venezuela. Información del País. Indicadores Básicos de Venezuela. [Internet]. Caracas; 2016 Disponible en: https://www.unicef.org/venezuela/spanish/overview_13275.htm. [Citado 15 noviembre 2016].
50. Landaeta-Jiménez M, Herrera M, Vásquez M, Ramírez G. La alimentación de los venezolanos según la Encuesta Nacional de Condiciones de Vida 2015. An Venez Nutr 2016; 29(1):18-30. Disponible en: www.scielo.org.ve/pdf/avn/v29n1/art04.pdf. Citado [Citado 15 noviembre 2016].
51. Landaeta-Jiménez M, Herrera M, Ramírez G, Vásquez M. Encuesta sobre Condiciones de Vida: Alimentación. ENCOVI, Venezuela 2016 [Internet]. Caracas: Fundación Bengoa; 2017. Disponible en: www.fundacionbengoa.org/noticias/2017/images/ENCOVI-2016-Alimentacion.pdf. [Citado 28 febrero 2017].
52. Fraser B, Willer H. Venezuela: aid needed to ease health crisis. Lancet 2016; 388:947-949
53. Dorea J. Iodine nutrition and breastfeeding. J Trace Elem Med Biol 2002; 16(4):207-220
54. Moon S, Kim J. Iodine content of human milk and dietary iodine intake of Korean lactating mothers. Int J Food Sci Nutr 1999; 50(3):165-171
55. Chung H, Shin C, Yang S, Choi C, Kim B. Subclinical hypothyroidism in Korean preterm infants associated with high levels of iodine in breast milk. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94(11):4444-4447
56. Mulrine H, Skeaffs S, Ferguson E, Gray A, Valeix P. Breast-milk iodine concentration declines over the first 6 mo postpartum in iodine deficient woman. Am J Clin Nutr 2010; 92:849-856
57. Jorgensen A, O'Leary P, James I, Skeaff S, Sherriff J. Assessment of breast milk iodine concentrations in lactating women in Western Australia. Nutrients 2016; 8(11):1-8
58. Etling N, Padovani E, Fouque F, Tato L. First month variations in total iodine content of human breast milk. Early Hum Dev 1986; 13:81-85
59. Etling N, Gehin-Fouque F. Iodinated compounds and thyroxine binding to albumin in human breast milk. Pediatr Res 1984; 18: 901-903
60. Alexander E, Pearce E, Brent G, Brown R, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid 2017; 27(3):315-389
61. Osei J, Andersson M, van der Reijden O, Dold S, Smuts C, Baumgartner J. Breastmilk iodine concentrations, iodine status, and thyroid function of breastfed infants aged 2-4 months and their mothers residing in a South African township. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2016; 8(4):381-391
62. Nazeri P, Mirmiran P, Tahmasebinejad Z, Hedayati M, Delshad M, Azizi F. The effects of iodine fortified milk on the iodine status of lactating mothers and infants in an area with a successful salt iodization program: A randomized controlled trial. Nutrients 2017; 9(2):180
63. Huynh D, Condo D, Gibson R, Makrides M, Muhlhausler B, Zhou S. Comparison of breast-milk iodine concentration of lactating women in Australia pre-and post-mandatory iodine fortification. Public Health Nutr 2017; 20(1):12-17
64. Laurberg P, Nøhr S, Pedersen K, Fugisang G. Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:181-187
65. Andersen S, Nøhr S, Wu C, Olsen J, Pedersen K, Laurberg P. Thyroglobulin in smoking mothers and their newborns at delivery suggest autoregulation of placental iodide transport overcoming thiocyanate inhibition. Eur J Endocrinol 2013; 168:723-731