

Nuevos horizontes del manejo nutricional clínico en hipotiroidismo

New horizons for clinical nutritional management in hypothyroidism

Edson Yáñez-Barros^{1,2} , Natalia Santillana-Tobar^{3,4} , Judith Hernández-Madrid⁵ , Lautaro Briones-Suarez^{1,6} , Juan Bórquez-Pérez^{1,7,8,9} , Luisa Amanda Ramírez-Araya^{1*} 

1. Grupo de Investigación en Nutrición y Salud (INUTSAL), Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile
2. Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Del Desarrollo, Concepción, Chile
3. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile
4. Escuela de Química y Farmacia, Universidad Bernardo O'Higgins, Santiago, Chile
5. Escuela Ciencias de la Salud, Carrera de Nutrición y Dietética, Universidad Viña del Mar, Viña del Mar, Chile
6. Departamento de Nutrición y Salud Pública, Universidad del Bío-Bío, Chillán, Chile
7. Laboratorio de investigación en Nutrición y Actividad Física (LABINAF), INTA, Universidad de Chile, Santiago, Chile
8. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Magallanes (UMAG), Punta Arenas, Chile
9. Centro de Excelencia en Biomedicina de Magallanes (CEBIMA), Punta Arenas, Chile

Fecha de recepción: 24/01/2024

Fecha de aceptación: 27/05/2024

Fecha de publicación: 26/07/2024

*Correspondencia: Luisa Amanda Ramírez. Email: nta.amandaramirez@gmail.com

Resumen

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina frecuente en la población, que deriva de una disminución de la función de la glándula tiroides y afecta la producción de hormonas tiroideas. Esta patología tiene diversas implicancias para la salud, y su gestión clínica va más allá del tratamiento farmacológico convencional. La nutrición está fuertemente relacionada con la función de la glándula tiroides, sin embargo, no se han propuesto recomendaciones nutricionales sustentadas en la evidencia científica actual. La presente revisión aborda en primera instancia la patogenia del hipotiroidismo, seguido de un abordaje actualizado de nutrientes y alimentos asociados a la función tiroidea.

Palabras clave: Hipotiroidismo. Dieta. Alimentos y nutrición. Micronutrientes. Yodo. Selenio.

Abstract

Hypothyroidism is a common endocrine disorder in the population, resulting from a decrease in the function of the thyroid gland and affecting the thyroid hormone production. This pathology has several health implications, and its clinical management extends beyond conventional pharmacological treatment. Nutrition is related to the thyroid gland function, however, nutritional recommendations based on recent scientific evidence have not been determined. The present review addresses the pathogenesis of hypothyroidism, followed by an updated approach to nutrients and foods associated with thyroid function.

Keywords: Hypothyroidism. Diet. Food and nutrition. Micronutrients. Iodine. Selenium.

Introducción

El hipotiroidismo es una condición clínica, derivada de la hipofunción de la glándula tiroides que disminuye su producción hormonal normal. Esta condición, es una de las enfermedades endocrinas más frecuentes a nivel poblacional y cuenta con efectivas terapias en su tratamiento clínico como por ejemplo su reemplazo hormonal. Un diagnóstico tardío junto con una baja adhesión al tratamiento pueden condicionar o agravar el estado de salud. A nivel global, en la última década existen variaciones en los datos sobre la prevalencia del hipotiroidismo clínico: España 0,2% (n=1.124), Inglaterra 3% (n=763.291), y por otra parte, países del sudeste asiático como Arabia Saudita alcanza un índice del 5,3% (n=9.992). A nivel latinoamericano, Brasil tiene una prevalencia de 0,8% (n=1.100) y México de 1,8% (n=683)^{1,2}. Cabe señalar que cifras internacionales datan una proporción en el diagnóstico de hipotiroidismo 10 veces mayor en mujeres que hombres³. Ahora bien, la documentación del Ministerio de Salud en Chile informa una prevalencia de esta enfermedad de un 2,2%, siendo mayor en mujeres (2,6%) que en hombres (1,8%), y duplicando la tasa prevalente femenina cuando se incluye a las personas mayores (>65 años)⁴.

La relevancia de la glándula tiroides radica en la síntesis de dos hormonas importantes para el funcionamiento del organismo humano: tiroxina o tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3). La regulación y liberación de ambas hormonas hacia la circulación sanguínea, está íntimamente relacionada al sistema de retroalimentación del eje hipotálamo-pituitaria-tiroides (HPT). A nivel central, en la región anterior del cerebro, las neuronas hipotalámicas producen la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la cual induce una mayor o menor producción de la hormona estimulante de tiroides (TSH) en la glándula pituitaria¹. Del mismo modo, TRH estimula la síntesis y secreción de TSH y esta última a su vez, es capaz de regular la producción de T3 y T4 en la glándula tiroides. La liberación hacia la circulación de T4 es más abundante que T3 (cercano al 80%), sin embargo, en los tejidos la T4 es convertida en T3, por una familia de enzimas yodotironinas deiodinasas (DIO 1, 2 y 3), permitiendo su activación y funcionamiento normal en distintos tejidos con una alta demanda metabólica como músculo e hígado⁵. El hipotiroidismo tiene

diversas causas, que afectan principalmente el eje HPT y por ende la función tirocitaria. En la **tabla 1** se observan los criterios bioquímicos para su diagnóstico clínico a partir de las concentraciones séricas de las hormonas TSH, T4 y T3.

El funcionamiento de la glándula tiroides estaría íntimamente relacionado con la nutrición, destacando el estatus de las vitaminas y minerales, entre ellos el yodo. Este mineral cumple un rol fisiológico fundamental para la síntesis de las hormonas tiroideas. En la dieta habitual el yodo se encuentra como yoduro y yodato, este último utilizado comúnmente en la yodación salina. En cuanto a su absorción, cerca del 90% del yodo se absorbe en forma de yoduro en el duodeno por el simportador sodio/yodo (NIS) y tanto su expresión como función están reguladas por la TSH. De forma particular, un exceso en la administración de yodo puede generar una disminución de este mineral en la tiroides, lo que está relacionado con la disminución de este transportador. En la circulación, el yodo es captado por las células de la tiroides a través del NIS y en condiciones adecuadas de ingesta, no más del 10% es retenido por la glándula tiroides, mientras que, en situaciones de déficit crónico de este mineral, puede aumentar a más del 80%^{6,7}. Esta relevancia de la dieta en la glándula tiroidea puede ser una herramienta favorable en el tratamiento del paciente con hipotiroidismo.

Etiopatogenia del hipotiroidismo

Tiroiditis de Hashimoto

La Tiroiditis de Hashimoto (TH) es una de las causas más frecuentes de hipotiroidismo en el mundo en áreas con suficiente yodo². La TH es una tiroiditis crónica autoinmune caracterizada por niveles elevados de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (Ac anti-TPO) y antitiroglobulina (Ac anti-TG)⁸. El principal mecanismo descrito en esta patología es un desbalance de linfocitos T Helper 1 (Th1), T Helper 17 (Th17) y células T reguladoras (Treg), que actúan como reguladores clave de la inflamación y juegan un papel importante en la tolerancia inmune⁹. En efecto, la infiltración de este tipo de células en la glándula tiroides, estimula la activación de la apoptosis y la inflamación del tejido tiroideo¹⁰, lo que se traduce finalmente en atrofia y pérdida de la función de los tirocitos¹¹.

Tabla 1. Diagnósticos clínicos y criterios bioquímicos relacionados con hormonas tiroideas.

Diagnóstico clínico	TSH	T4L	T3	Observaciones	Ref.
Hipotiroidismo subclínico	↑	N	N		3
Hipotiroidismo clínico	↑ ↑	↓	↓ o N		2
Tiroiditis de Hashimoto	↑ o N	↓ o N	↓ o N	Puede presentarse con función tiroidea normal, hipotiroidismo subclínico o clínico Presencia Ac anti-TPO y Ac anti-TG	48
Hipotiroidismo en Obesidad	↑	N	↑ o N	En obesidad severa o mórbida se pueden generar valores anormales de las pruebas tiroideas, como un fenómeno adaptativo.	15

↑↑: Muy Elevado; ↑: Elevado; N: Normal; ↓: Disminuido.

TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre; T3: triyodotironina; Ac anti-TPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea; Ac anti-TG: anticuerpo antitiroglobulina.

Hipotiroidismo derivado del hipertiroidismo

La enfermedad de Graves-Basedow (EGB), es una disfunción tiroidea autoinmune que presenta niveles elevados de hormonas tiroideas (hipertiroidismo). Este trastorno se presenta con un aumento en la síntesis y secreción de autoanticuerpos dirigidos contra el receptor de TSH (RTSH). La interacción entre RTSH y su autoanticuerpo resulta en un incremento en la síntesis de hormonas tiroideas y manifestaciones clínicas como bocio, exoftalmia, y dermatopatía¹². En las personas con EGB tratadas a través de tiroidectomía el hipotiroidismo se genera inmediatamente, mientras que, en la ablación de la tiroides con yodo radioactivo, el hipotiroidismo se puede presentar desde la semana 4 a la 16 posterior al tratamiento. La resección completa de la tiroides y el tratamiento con yodo radioactivo requieren terapia permanente con hormona tiroidea exógena¹³. El curso clínico espontáneo de la EGB también puede evolucionar hacia hipotiroidismo.

Otras causas de hipotiroidismo y factores de riesgo

Si bien TH y EGB son las causas más comunes del hipotiroidismo primario, la etiología y mecanismos etiopatogénicos que subyacen a esta patología pueden ser diversos e incluyen distintos factores que podrían interaccionar entre sí, tales como: ambientales, genéticos, micronutrientes (como yodo y selenio), fármacos (como amiodarona, litio, inhibidores del control del sistema inmune, interferón α (IFN- α), interleuquina-2 (IL-2) e inhibidores de tirosina quinasa, infección e inflamación¹.

Asimismo, la obesidad, el estado inflamatorio y la lipotoxicidad podrían favorecer una disfunción de la glándula tiroides. El tejido adiposo puede afectar la función tiroidea a través de la leptina, que regula el HPT y controla la secreción de TSH¹⁴. En este escenario, hay un aumento de los niveles de TSH que direccionan hacia un cierto grado de resistencia a las hormonas tiroideas. La analítica bioquímica presenta un aumento moderado de los niveles de TSH y T3, con T4 normal. Bajo esta alteración endocrina los niveles elevados de TSH en obesidad se normalizan después de una pérdida de peso importante¹⁵.

Nutrientes y función tiroidea

1.1 Proteínas: Un macronutriente relevante en la salud tiroidea

A pesar de que no existe una recomendación específica en el hipotiroidismo, se ha observado que la composición de la dieta puede determinar el comportamiento del eje HPT. En ese sentido, la deficiencia de proteínas en la dieta disminuye la actividad general del eje HPT, por lo que se recomienda una dieta suficiente en proteínas de fuentes menos procesadas, ya que favorece un adecuado peso corporal y, por tanto, un mejor control hormonal. Por ejemplo, en pacientes con TH y desnutrición calórico-proteica se observó niveles elevados de TSH en comparación con aquellos nutridos correctamente¹⁶. Por otro lado, consumir durante 24 horas una dieta compuesta por un 30% de proteínas del valor calórico total demostró reducir los niveles de TSH¹⁷. Mientras que en mujeres embarazadas una ingesta adecuada de proteínas se relaciona con menores niveles de

anticuerpos asociados a la inflamación de este órgano. En esa perspectiva, el consumo de una ingesta adecuada de proteínas podría contribuir a un correcto control de la TSH, así como una menor inflamación de la glándula tiroides. Pałkowska-Goździk et al. analizaron diversos estudios asociados a la calidad de las proteínas, observando una heterogeneidad en los resultados, pero destacando la importancia de un correcto aporte de los aminoácidos esenciales¹⁸. Adicionalmente, la escasa evidencia en humanos no permite establecer una preferencia en el consumo de una proteína de origen animal por sobre la vegetal.

1.2 Yodo

La deficiencia de yodo es una de las causas más comunes para el desarrollo de alteraciones en la glándula tiroides. La deficiente o excesiva ingesta de este micronutriente ha demostrado ser riesgosa para la salud humana. La prevalencia de hipotiroidismo incrementa en poblaciones con un acceso limitado a los programas de intervención, mientras que la TH aumenta cuando la ingesta de yodo alcanza un nivel excesivo¹⁹. La Junta de Alimentación y Nutrición del Instituto de Medicina de Estados Unidos, estableció la ingesta adecuada de este nutriente en distintos estados fisiológicos. En adultos la ingesta diaria recomendada (RDA) corresponde a 150 $\mu\text{g}/\text{día}$ y el nivel máximo de ingesta tolerable es de 1.100 $\mu\text{g}/\text{día}$. El contenido de yodo de los alimentos en la dieta es relativo y varía entre 3 – 80 μg por porción, por este motivo es que se adiciona yodo a la sal o al aceite cuando la población es susceptible al déficit nutricional. Por ley, en Chile toda sal comestible debe contener yodatos, yoduros de sodio o de potasio en una concentración que varía entre 0,015 – 0,025 gramos de yodo por kilo de sal para prevenir un déficit.

No obstante, se ha reportado en adultos sanos que consumen $\geq 750 \mu\text{g}/\text{día}$ de yodo, un incremento en la TSH sin alteración en la T3 o T4 (hipotiroidismo subclínico). El exceso de yodo inhibe la síntesis de hormonas en la glándula tiroides, lo que estimula la liberación de la TSH, conduciendo a una hipertrofia del tejido y un posible bocio²⁰. Debido a estos antecedentes resulta importante en el manejo nutricional del hipotiroidismo la correcta evaluación en la ingesta de alimentos que contengan yodo, tanto en su forma natural como en aquellos fortificados.

1.3 Selenio

Es un micronutriente necesario para el correcto funcionamiento de las selenoproteínas, enzimas conocidas por tener un centro catalítico compuesto por selenio, entre ellas las DIO. Un correcto aporte de selenio depende de una dieta diversa, aunque su contenido varía según el suelo donde las plantas y los animales se desarrollan²¹. Bajos niveles séricos de selenio en el hipotiroidismo se podría asociar con una menor capacidad para combatir el estrés oxidativo en la glándula tiroides²². Un estudio con una suplementación de selenio (200 $\mu\text{g}/\text{día}$) durante 6 meses logró disminuir levemente los niveles de TSH en voluntarios con TH, mientras que fue mayor la disminución de Ac anti-TPO. El mecanismo asociado a la intervención estaría relacionado con el control del estrés oxidativo y la modulación del sistema inmune a través de una menor liberación de citoquinas como IL-2 y Factor de Necrosis Tumoral – α (TNF- α)²³.

1.4 Zinc

El zinc es un elemento traza involucrado en el control hormonal de la glándula tiroides, y su disminución sérica se ha relacionado con el desarrollo de hipotiroidismo. El zinc es requerido por la enzima 1,5'-deiodinasa que permite la obtención de T3 a partir de T4, lo cual promueve modular el metabolismo energético. Además, un bajo aporte de zinc se asocia a una menor síntesis de TRH, TSH, T3 y T4²⁴. En este sentido, se ha observado que sujetos con hipotiroidismo presentan menores niveles de zinc, y el posible mecanismo asociado a este problema sería una alteración en la absorción a nivel intestinal²⁵. Esta evidencia sugiere que el requerimiento de zinc incrementaría debido a alteraciones en la absorción y a una mayor demanda por enzimas DIO. La suplementación con 30 mg/día de gluconato de zinc en un ensayo clínico aumentó la T4 libre (T4L) en pacientes con hipotiroidismo, lo cual se relacionó con un mejor control hormonal²⁶.

1.5 Hierro

Durante TH es común que coexistan otras alteraciones de origen autoinmune como la enfermedad celíaca, la cual se relaciona con cuadros de malabsorción que afectan la disponibilidad de elementos traza como zinc, selenio y hierro. El hierro forma parte de la peroxidasa tiroidea (TPO) en su forma activa, la cual es fundamental para la biosíntesis de T3 y T4²⁷. A pesar de ser un elemento importante para el metabolismo de la glándula tiroides, cuando se requiere de levotiroxina (LT4) es fundamental conocer si el paciente consume suplementos que contengan hierro, ya que éste podría interferir en la absorción intestinal del fármaco, por lo que se recomienda un consumo separado por 4 horas²⁸. Adicionalmente, las mujeres serían un grupo de riesgo en cuanto al desarrollo de TH, ya que durante el periodo fértil incrementa la demanda de micronutrientes entre los que se encuentra el hierro. En embarazadas el déficit de hierro podría aumentar los Ac anti-TPO, afectando el normal funcionamiento de la glándula tiroides²⁹.

1.6 Vitamina D

La vitamina D puede obtenerse a través de la dieta y por la exposición a la luz solar. Es una vitamina fundamental en el control del calcio y la remodelación del tejido óseo. Además, el 1,25 (OHD)2 colecalciferol puede formar un complejo con el ácido retinoico y participar en la transcripción de genes y la regulación del sistema inmune. Por este motivo, un correcto aporte de vitamina D podría contribuir con la modulación de patologías autoinmunes como la TH³⁰. En ese contexto, se ha reportado que los pacientes con TH presentan déficit de vitamina D comparados con personas sin la patología. Con respecto a esta relación, en un ensayo de 48 mujeres con TH se les administró 50.000 UI de colecalciferol durante 3 meses y se evaluó el comportamiento de los linfocitos T CD4+ junto a la expresión de interleuquina-10 (IL-10), una citoquina antiinflamatoria. Los resultados avalaron el rol modulador de la vitamina D sobre el sistema inmune, reduciendo la relación Th17/Tr1 e incrementando la expresión de IL-10³¹. En resumen, la vitamina D podría regular la función inmune y la respuesta anti-inflamatoria, a través del receptor de vitamina D en enfermedad tiroidea autoinmune.

1.7 Otros micronutrientes

La regulación del metabolismo de la glándula tiroides es vasta, aunque se han reportado otros minerales que son fundamentales para un correcto funcionamiento hormonal (**Tabla 2**). El manganeso es un metal esencial para numerosos tipos de enzimas oxidorreductasas, transferasas y liasas, entre otras. Este elemento participa en la homeostasis de las hormonas tiroideas y en el desarrollo neurológico mediante la modificación del control dopaminérgico de la glándula tiroides. Se ha reportado en pacientes con TH que puede haber una acumulación de manganeso, lo cual se relaciona con un aumento de TSH³². Por otro lado, el cobre es un elemento que regula la síntesis de T4 y la captación de esta hormona en las células. Una disminución en el estado del cobre podría conducir a una menor capacidad para contrarrestar el estrés oxidativo en las células de la glándula tiroides lo cual afectaría negativamente la síntesis hormonal²². Otro elemento por mencionar es el plomo, el cual es un metal pesado que afecta la homeostasis general de nuestro organismo. Se ha observado que este elemento está incrementado en TH comparado con sujetos sanos. Este fenómeno podría ser explicado por el aumento en el estrés oxidativo, ya que se ha demostrado que el plomo disminuye la disponibilidad de glutatión, y por tanto, la capacidad de neutralizar los radicales libres²². Por otra parte, la deficiencia de vitamina B12 en hipotiroidismo, varía entre un 10% - 40% y está relacionada con diversos factores tanto fisiológicos como patológicos, que afectan al tejido gástrico e intestinal. Aunque su papel en el hipotiroidismo no está claro se sugiere evaluar la analítica de esta vitamina en el paciente con hipotiroidismo³³. Por último, el magnesio es un elemento esencial en múltiples reacciones biológicas entre las que destacan la mantención del material genético y la obtención de ATP. Un déficit puede afectar la conversión de T4 a T3 y causar una disminución en la función tiroidea³². Un estudio en población con TH reportó que los niveles séricos de magnesio menores a 0,55 mmol/L se relacionan con un incremento de Ac anti-TG, por lo que es recomendable monitorear el magnesio y considerar el aumentar la ingesta de este nutriente en personas con trastornos tiroideos³⁴.

2. Alimentos y nutrientes que impactan en la función tiroidea

2.1 Café

La ingesta de café junto con LT4 o inmediatamente después de la ingesta del fármaco puede reducir la eficacia y seguridad del tratamiento³⁵, manteniendo elevados los niveles de TSH en pacientes con hipotiroidismo. La interacción entre el café y la LT4 radica en un posible secuestro de esta última a nivel intestinal, reduciendo su absorción en el intestino delgado³⁵. En términos de temporalidad, se sugiere un intervalo de 1 hora entre la ingesta de café y la LT4 para evitar esta interacción³⁵. Estudios recientes han recomendado el reemplazo de la LT4 en tabletas por cápsulas de gelatina blanda o su forma líquida³⁶. En particular, el uso de LT4 líquida no tiene interacción con ingesta de alimentos líquidos como el café³⁷, favoreciendo la efectividad del tratamiento farmacológico en pacientes con hipotiroidismo.

Tabla 2. Vitaminas y minerales en la función tiroidea.

Vitamina o Mineral	Mecanismo	Efecto Clínico	Recomendación nutricional	Ref.
Yodo	*Esencial para la síntesis de hormonas tiroideas. (En exceso >750 µg/día puede afectar la síntesis).	↓ niveles séricos en hipotiroidismo. La deficiencia y exceso de yodo incrementa el riesgo de hipotiroidismo.	150 µg/día (RDA). Ingesta de sal yodada (20-60 µg/g sal). Las algas marinas, pescados, y huevos son fuentes alimentarias (NIH, USA).	7,19
Selenio	*Síntesis y metabolismo de hormonas tiroideas. *Cofactor de la yodotironina desiodinasa, que convierte T4 a T3. *Cofactor de la glutatión reductasa y peroxidasa.	↓ niveles séricos en hipotiroidismo.	55 µg/día (RDA). Las carnes, cereales y lácteos son fuentes alimentarias (NIH, USA).	21–23
Zinc	*Síntesis y metabolismo de hormonas tiroidea * Cofactor de TRH.	↓ niveles séricos en hipotiroidismo.	11 mg/día hombres y 8 mg/día mujeres (RDA). Las carnes, pescados, mariscos, lácteos y huevos son fuentes alimentarias (NIH, USA).	22,26,49
Hierro	*Incrementa la actividad de la peroxidasa tiroidea, enzima que une el yodo a las hormonas tiroideas.	20-60% pacientes con hipotiroidismo padecen anemia.	8 mg/día hombres y 18 mg/día mujeres (RDA). Carnes rojas, legumbres, espinacas y alimentos fortificados son fuentes alimentarias (NIH, USA).	22,29
Manganeso	*Modula la secreción de TSH mediante la vía dopaminérgica.	= Niveles séricos en hipotiroidismo.	2,3 mg/día hombres y 1,8 mg/día mujeres (RDA). Legumbres, granos enteros y soya son fuentes alimentarias (NIH, USA).	22,26
Cobre	*Cofactor de enzima superóxido dismutasa *Mantiene la actividad tiroidea y el metabolismo lipídico. *Previene la sobreabsorción de T4.	= Niveles séricos en hipotiroidismo.	900 µg/día (RDA). Mariscos, semillas, frutos secos, vísceras y cereales integrales son fuentes alimentarias (NIH, USA).	22
Plomo	*Reduce T3 y eleva la TSH.	↑ niveles séricos en hipotiroidismo.	N/A	22
Magnesio	*Favorece la conversión de T4 inactiva en T3 activa. *Deficiencia está asociada a cáncer de tiroides.	= Niveles séricos en hipotiroidismo.	420 mg/día hombres y 310 mg/día mujeres (RDA). Legumbres y cereales integrales son fuentes alimentarias (NIH, USA).	22
Vitamina B12	*Su asociación con la función tiroidea no está claramente establecida.	↓ niveles séricos en hipotiroidismo.	2,4 µg/día (RDA). Carnes, huevos y lácteos son fuentes alimentarias (NIH, USA).	33
Vitamina D	*Promueve la función inmune y respuesta anti-inflamatoria. Polimorfismos en el gen del VDR se asocian a enfermedades tiroideas autoinmunes.	↓ niveles séricos en hipotiroidismo.	15 µg/día o 600 UI (RDA). Pescado y huevo son fuentes alimentarias (NIH, USA). Exposición solar.	30,31

(↑) Elevado; (↓) Disminuido; (=) Mantención; N/A No aplica.

TSH: Hormona estimulante de la tiroides; TRH: Hormona liberadora de tirotropina; T4: Tiroxina; T3: Triyodotironina; VDR: Receptor de vitamina D; RDA: Ingesta Diaria Recomendada (Recommended Dietary Allowance); NIH, USA: Instituto Nacional de Salud (National Institutes of Health).

2.2 Lactosa

Existe una alta frecuencia de intolerancia a la lactosa en pacientes con TH que podría afectar la absorción de LT4 y el estado hormonal. Cellini M. et al. sugieren una dosis mayor de LT4 para normalizar la TSH en pacientes con intolerancia a la lactosa y TH³⁸. En este sentido, en pacientes con intolerancia a la lactosa y TH se aplicó una dieta restringida en lactosa durante 8 semanas, lo que redujo significativamente el nivel de TSH³⁹. Estos hallazgos sugieren considerar el diagnóstico de intolerancia a la lactosa en pacientes con TH que presenten mayores requerimientos de LT4 y/o niveles irregulares de TSH.

2.3 Soya y derivados: isoflavonas

Se ha descrito una posible interacción entre las isoflavonas de la soja (genisteína y daidzina) y el tratamiento con LT4. Sumado a lo anterior, los efectos antitiroideos de la ingesta de isoflavonas aumentarían cuando hay una deficiencia de yodo⁴⁰. Por otro lado, una reciente revisión sistemática no encontró vínculo entre el consumo de productos de soya y variaciones séricas de las hormonas tiroideas, sin embargo, se reportó un leve incremento en los niveles de TSH⁴¹. En ese contexto, la ingesta de isoflavonas o proteína de soya podrían incidir en los cambios de TSH sin consecuencias clínicas significativas.

2.4 Gluten

La literatura científica disponible es variable con respecto a la relación entre HT y la enfermedad celíaca o hipersensibilidad al gluten. Una desventaja de la implementación de una dieta sin gluten es que puede conducir a una deficiencia de micronutrientes relevantes para el metabolismo de la glándula tiroidea como el selenio, magnesio, zinc, cobre, calcio, hierro, vitaminas del complejo B y vitamina D⁴². La evidencia descrita hasta el momento no sustenta una recomendación de una dieta sin gluten en pacientes con hipotiroidismo, siendo beneficiosa solo en los pacientes con celiaquía o sensibilidad al gluten⁴³.

2.5 Verduras crucíferas

Los glucosinolatos son un grupo de fitoquímicos que se encuentran distribuidos en las crucíferas, que incluyen las verduras del género Brassicaceae como repollo, coles de bruselas, brócoli, mostaza, nabo y coliflor. Las propiedades bociógenas de estas verduras crudas se deben a la liberación de la enzima mirosinasa, que acelera la hidrólisis de glucosinolatos a isotiocianatos y tiocianatos⁴⁴. Estos compuestos tienen un efecto inhibitorio competitivo sobre la TPO y el NIS⁴⁵. Cabe mencionar que el proceso de cocción desactiva la mirosinasa en estos vegetales⁴⁶. Si bien las crucíferas podrían afectar el metabolismo de las hormonas tiroideas, esta inhibición no ha demostrado tener un impacto a nivel clínico, excepto en casos de deficiencia de yodo⁴⁷.

Conclusión

Existen diversos factores que impactan en el funcionamiento de la glándula tiroides, tales como el tejido adiposo visceral, la suficiencia nutricional en la ingesta de proteínas y los micronutrientes. No obstante, la evidencia actual es exigua para descartar o promover la ingesta de

un nutriente sobre otro. Por lo tanto, se requiere un mayor énfasis en la evaluación de la función digestiva y valoración nutricional personalizada en los pacientes con hipotiroidismo. Asimismo, es necesario complementar tanto la terapia nutricional con la farmacológica clásica con LT4 y una mayor profundización en las herramientas disponibles para el abordaje en el tratamiento de las personas con hipotiroidismo.

Financiamiento

El presente artículo no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

1. Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 May 19;8(1):30. doi: 10.1038/s41572-022-00357-7.
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14:301–16. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.18>.
3. Vanderpump MPJ. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull*. 2011;99:39–51. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr030>.
4. Ministry of Health. Executive Overview. Clinical Guideline Hypothyroidism in persons 15 years and older. MINSAL, Chile, 2020.
5. Babić Leko M, Gunjača I, Pleić N, Zemunik T. Environmental factors affecting thyroid-stimulating hormone and thyroid hormone levels. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22:6521. <https://doi.org/10.3390/ijms22126521>.
6. Sorrenti S, Baldini E, Pironi D, Lauro A, D'Orazi V, Tartaglia F, et al. Iodine: Its role in thyroid hormone biosynthesis and beyond. *Nutrients*. 2021;13:4469. <https://doi.org/10.3390/nu13124469>.
7. Arriagada AA, Albornoz E, Opazo MaC, Becerra A, Vidal G, Fardella C, et al. Excess iodide induces an acute inhibition of the sodium/iodide symporter in thyroid male rat cells by increasing reactive oxygen species. *Endocrinology* 2015;156:1540–51. <https://doi.org/10.1210/en.2014-1371>.
8. Vargas-Uricoechea H. Molecular mechanisms in autoimmune thyroid disease. *Cells* 2023;12:918. <https://doi.org/10.3390/cells12060918>.
9. Göschl L, Scheinecker C, Bonelli M. Treg cells in autoimmunity: from identification to Treg-based therapies. *Semin Immunopathol* 2019;41:301–14. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00741-8>.
10. Salazar-Viedma M, Vergaño-Salazar JG, Pastenes L, D'Afonseca V. Simulation model for hashimoto autoimmune thyroiditis disease. *Endocrinology* 2021;162:bqab190. <https://doi.org/10.1210/endo/bqab190>.

11. Antonelli A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev.* 2015;14:174–80. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.10.016>.
12. Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, Ippolito S, Tanda ML. Management of Graves' hyperthyroidism: present and future. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2022;17:153–66. <https://doi.org/10.1080/17446651.2022.2052044>.
13. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26:1343–421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>.
14. Gómez-Zamudio JH, Mendoza-Zubieta V, Ferreira-Hermosillo A, Molina-Ayala MA, Valladares-Sálgado A, Suárez-Sánchez F, et al. High thyroid-stimulating hormone levels increase proinflammatory and cardiovascular markers in patients with extreme obesity. *Arch Med Res.* 2016;47:476–82. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2016.10.007>.
15. Reinehr T. Obesity and thyroid function. *Mol Cell Endocrinol.* 2010;316:165–71. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.06.005>.
16. Ihnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med.* 2020;27:184–93. <https://doi.org/10.26444/aaem/112331>.
17. Basolo A, Begaye B, Hollstein T, Vinales KL, Walter M, Santini F, et al. Effects of Short-Term Fasting and Different Overfeeding Diets on Thyroid Hormones in Healthy Humans. *Thyroid®.* 2019;29:1209–19. <https://doi.org/10.1089/thy.2019.0237>.
18. Pałkowska-Goździk E, Lachowicz K, Rosołowska-Huszcz D. Effects of dietary protein on thyroid axis activity. *Nutrients.* 2017;10:5. <https://doi.org/10.3390/nu10010005>.
19. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in context: Where we've been and where we're going. *Adv Ther.* 2019;36:47–58. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01080-8>.
20. Zimmermann MB. Chapter 25 - Iodine and the iodine deficiency disorders. In: Marriott BP, Birt DF, Stallings VA, Yates AA, editors. *Present Knowledge in Nutrition (Eleventh Edition)*, Academic Press; 2020, p. 429–41. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66162-1.00025-1>.
21. Wang F, Li C, Li S, Cui L, Zhao J, Liao L. Selenium and thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1133000. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1133000>.
22. Talebi S, Ghaedi E, Sadeghi E, Mohammadi H, Hadi A, Clark CCT, et al. Trace element status and hypothyroidism: A systematic review and Meta-analysis. *Biol Trace Elem Res.* 2020;197:1–14. <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01963-5>.
23. Hu Y, Feng W, Chen H, Shi H, Jiang L, Zheng X, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: A prospective randomized-controlled trial. *Clinical and Translational Science.* 2021;14:1390–402. <https://doi.org/10.1111/cts.12993>.
24. Baltaci AK, Mogulkoc R. Leptin, NPY, Melatonin and zinc levels in experimental hypothyroidism and hyperthyroidism: The relation to zinc. *Biochem Genet.* 2017;55:223–33. <https://doi.org/10.1007/s10528-017-9791-z>.
25. Arora M, Mahat RK, Kumar S, Mustafa I, Sah SP. Study of trace elements in patients of hypothyroidism with special reference to zinc and copper. *BJSTR.* 2018;6:001–5. <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2018.06.001336>.
26. Rabbani E, Golgiri F, Janani L, Moradi N, Fallah S, Abiri B, et al. Randomized study of the effects of zinc, vitamin A, and magnesium co-supplementation on thyroid function, oxidative stress, and hs-CRP in patients with hypothyroidism. *Biol Trace Elem Res.* 2021;199:4074–83. <https://doi.org/10.1007/s12011-020-02548-3>.
27. Hu S, Rayman MP. Multiple nutritional factors and the risk of Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2017;27:597–610. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0635>.
28. Alzahrani AS, Al Mourad M, Hafez K, Almaghamisy AM, Alamri FA, Al Juhani NR, et al. Diagnosis and management of hypothyroidism in gulf cooperation council (GCC) Countries. *Adv Ther.* 2020;37:3097–111. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01382-2>.
29. Veltri F, Decaillet S, Kleynen P, Grabczan L, Belhomme J, Rozenberg S, et al. Prevalence of thyroid autoimmunity and dysfunction in women with iron deficiency during early pregnancy: is it altered? *European Journal of Endocrinology.* 2016;175:191–9. <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0288>.
30. Taheriniya S, Arab A, Hadi A, Fadel A, Askari G. Vitamin D and thyroid disorders: a systematic review and Meta-analysis of observational studies. *BMC Endocrine Disorders.* 2021;21:171. <https://doi.org/10.1186/s12902-021-00831-5>.
31. Nodehi M, Ajami A, Izad M, Asgarian Omran H, Chahardoli R, Amouzegar A, et al. Effects of vitamin D supplements on frequency of CD4+ T-cell subsets in women with Hashimoto's thyroiditis: a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73:1236–43. <https://doi.org/10.1038/s41430-019-0395-z>.
32. Zhou Q, Xue S, Zhang L, Chen G. Trace elements and the thyroid. *Frontiers in Endocrinology.* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.904889>.
33. Benites-Zapata VA, Ignacio-Cconchoy FL, Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Al-kassab-Córdova A, et al. Vitamin B12 levels in thyroid disorders: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology.* 2023;14.
34. Severely low serum magnesium is associated with increased risks of positive anti-thyroglobulin antibody and hypothyroidism: A cross-sectional study - PubMed n.d. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29967483/> (accessed November 20, 2023).

35. Benvenega S, Bartolone L, Pappalardo MA, Russo A, Lapa D, Giorgianni G, et al. Altered intestinal absorption of L-thyroxine caused by coffee. *Thyroid*. 2008;18:293–301. <https://doi.org/10.1089/thy.2007.0222>.
36. Vita R, Saraceno G, Trimarchi F, Benvenega S. A novel formulation of L-thyroxine (L-T4) reduces the problem of L-T4 malabsorption by coffee observed with traditional tablet formulations. *Endocrine*. 2013;43:154–60. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9772-2>.
37. Cappelli C, Pirola I, Daffini L, Formenti A, Iacobello C, Cristiano A, et al. A double-blind placebo-controlled trial of liquid thyroxine ingested at breakfast: results of the TICO study. *Thyroid*. 2016;26:197–202. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0422>.
38. Cellini M, Santaguida MG, Gatto I, Virili C, Del Duca SC, Brusca N, et al. Systematic appraisal of lactose intolerance as cause of increased need for oral thyroxine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:E1454–1458. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1217>.
39. Asik M, Gunes F, Binnetoglu E, Eroglu M, Bozkurt N, Sen H, Akbal E, Bakar C, Beyazit Y, Ukinc K. Decrease in TSH levels after lactose restriction in Hashimoto's thyroiditis patients with lactose intolerance. *Endocrine*. 2014;46. <https://doi.org/10.1007/s12020-013-0065-1.M>.
40. Konde M, Ingenbleek Y, Daffe M, Sylla B, Barry O, Diallo S. Goitrous endemic in Guinea. *Lancet (London, England)*. 1994;344. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(94\)90461-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(94)90461-8).
41. Otun J, Sahebkar A, Östlundh L, et al. Systematic review and meta-analysis on the effect of soy on thyroid function. *Sci Rep*. 2019;9:3964. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40647-x>.
42. El Khoury D, Balfour-Ducharme S, Joye IJ. Review on the gluten-free diet: Technological and nutritional challenges. *Nutrients*. 2018;10. <https://doi.org/10.3390/nu10101410>.
43. Do Szczuko M, Syrenicz A, Szymkowiak K, Przybylska A, Szczuko U, Pobłocki J, Kulpa D. Doubtful justification of the gluten-free diet in the course of Hashimoto's disease. *Nutrients*. 2022 Apr 21;14(9):1727. doi: 10.3390/nu14091727.
44. James Melrose. The glucosinolates: A sulphur glucoside family of mustard anti-tumour and antimicrobial phytochemicals of potential therapeutic application. *Biomedicines*. 2019;7. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7030062>.
45. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med*. 2005 Mar 3;352(9):905-17. doi: 2510.1056/NEJMr042972.
46. Dekker M, Verkerk R, Jongen WMF. Predictive modelling of health aspects in the food production chain: a case study on glucosinolates in cabbage. *Trends in Food Science and Technology*. 2000;11:174–81. [https://doi.org/10.1016/S0924-2244\(00\)00062-5](https://doi.org/10.1016/S0924-2244(00)00062-5).
47. Brauer VF, Below H, Kramer A, Führer D, Paschke R. The role of thiocyanate in the etiology of goiter in an industrial metropolitan area. *European Journal of Endocrinology*. 2006;154. <https://doi.org/10.1530/eje.1.02076.Vf>.
48. Danailova Y, Velikova T, Nikolaev G, Mitova Z, Shinkov A, Gagov H, Konakchieva R. Nutritional management of thyroiditis of Hashimoto. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23. <https://doi.org/10.3390/ijms23095144Y>.
49. Rasic-Milutinovic Z, Jovanovic D, Bogdanovic G, Trifunovic J, Mutic J. Potential influence of selenium, copper, zinc and cadmium on L-thyroxine substitution in patients with Hashimoto thyroiditis and hypothyroidism. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2017;125:79–85. <https://doi.org/10.1055/s-0042-116070>.