



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

Intervenciones dietéticas coadyuvantes en el tratamiento del hipotiroidismo en mujeres: Revisión bibliográfica

Dietary interventions as adjuvant treatment for hipotiroidism in women: Bibliographic review

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte
Grado en Nutrición Humana y Dietética

Autora: Gabrielle da Silva Sena

Director: Prof. Carlos Gil Chueca

Co- directora: Paloma Flores Barrantes

ÍNDICE

1. Resumen y palabras clave	3
2. Material y métodos	4
3. Objetivos	6
4. Introducción	7
5.1 Anatomía de la glándula tiroides	8
5.1.2 Fisiología de la glándula tiroides	9
5.1.3 Exploración física de la glándula tiroides	10
5.1.4 Pruebas para evaluar la función tiroidea.	11
5.1.5 Otras pruebas para la exploración de la tiroides.	12
5.2 Síntesis de hormonas tiroideas	13
5.2.1 Metabolismo del yodo	17
5.2.2 Transporte de hormonas tiroideas.....	17
5.3 Regulación de las hormonas tiroideas.	18
5.3.1 Eje hipotálamo- hipófisis- tiroides (HHT)	19
5.4 Afecciones de la glándula tiroides.....	20
5.4.1 Hipertiroidismo.	20
5.4.2 Hipotiroidismo.....	20
5.4.2.1 Epidemiología.....	20
5.4.2.2 Tipos del hipotiroidismo.....	20
5.4.2.3 Manifestaciones clínicas	21
5.5 Condiciones clínicas asociadas al hipotiroidismo en mujeres.....	24
5.5.1 Obesidad como patología	24
5.5.2 Apnea del sueño, obesidad e hipotiroidismo.....	25
5.5.3 Síndrome metabólico e hipotiroidismo.....	26
6. Evidencia científica sobre el tratamiento dietético en el hipotiroidismo.	27
Suplementos dietéticos.....	28
Vitamina A.....	28
Vitamina D.....	31
Selenio.....	32
Zinc	34
Yodo	35
Hierro	36
L-carnitina.....	38
Omega 3	38

Suplementos nutraceuticos	39
Tiroides disecada.....	39
Otros alimentos.....	40
Soja.....	40
Gluten.....	41
Veganismo y vegetarianismo	42
Alimentos bociógenos y crucíferas.....	42
Fibra e hipotiroidismo	43
7. Conclusiones.....	45
8. Referencias bibliográficas	47

Índice de figuras

Figura 1. Estructura de las hormonas tiroideas..	7
Figura 2 Acción de las hormonas tiroideas.	8
Figura 3. Localización anatómica de la glándula tiroides.....	9
Figura 4. Histología de los folículos tiroideos.....	10
Figura 5. Exploración física tiroides, palpación de la tiroides desde adelante y desde atrás.	11
Figura 6. Biopsia por aspiración con aguja fina.....	13
Figura 7. Efectos metabólicos de las hormonas tiroideas.....	15
Figura 8. Regulación de la secreción de las hormonas tiroideas	19
Figura 9. Algoritmo para comenzar con el tratamiento sustitutivo.....	27

Índice de tablas

Tabla 1. Rangos de hormonas tiroideas para el diagnóstico de enfermedades de la glándula tiroides.	12
Tabla 2. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo	23
Tabla 3. Resultados estudio vitamina A	29
Tabla 4. Dosis diaria recomendada de Vitamina A.....	30
Tabla 5. Alimentos que contienen vitamina A	30
Tabla 6. Dosis diaria recomendada de Vitamina D	32
Tabla 7. Alimentos fuente vitamina D.....	32
Tabla 8. Dosis diaria recomendada Selenio	33
Tabla 9. Dosis diaria recomendada Vitamina E.....	34
Tabla 10. Alimentos recomendados con Selenio y Vitamina E	34
Tabla 11. Dosis diaria recomendada de Zinc.....	35
Tabla 12. Alimentos recomendados ricos en Zinc.....	35
Tabla 13. Dosis diaria recomendada de Yodo	36
Tabla 14. Alimentos fuente de yodo	36
Tabla 15. Dosis diaria recomendada de Omega-3	39

1. Resumen y palabras clave

El hipotiroidismo es un trastorno resultante de una actividad insuficiente en la hormona tiroidea, la cual es necesaria para el mantenimiento de las funciones metabólicas del organismo. No obstante, esta enfermedad puede ser producida por una afectación de la propia glándula tiroidea, que constituirá un hipotiroidismo primario, o por alteraciones en la producción o secreción de la tirotropina (TSH) hipofisaria, resultando un hipotiroidismo secundario, entre otros.

En este trastorno, existe un ritmo de metabolismo lento que puede ocasionar el aumento de peso corporal (predominando una retención de agua y sal sobre el aumento de la grasa corporal). Algunos alimentos favorecen el funcionamiento de la glándula tiroidea y otros interfieren directamente en su función o impiden la absorción intestinal de la hormona tiroidea.

El objetivo de este TFG es sintetizar y analizar estudios para recopilar el entendimiento del hipotiroidismo como enfermedad y la contribución de los patrones dietéticos y los tipos de alimentos como coadyuvantes en el tratamiento de esta.

Palabras clave: hipotiroidismo, dieta, características de la dieta, mujeres, tratamiento coadyuvante, alimentos.

2. Material y métodos

Se realizó la siguiente búsqueda haciendo uso de términos Mesh en la base de datos *Pubmed* para la obtención de información a través de artículos de revistas científicas indexadas:

("Hypothyroidism"[Mesh] OR "Hypothyroidism, Autoimmune" [Supplementary Concept]) AND ("Diet"[Mesh] OR "Diet, Carbohydrate-Restricted"[Mesh] OR "Diet, Mediterranean"[Mesh] OR "Diet, Protein-Restricted"[Mesh] OR "Diet, Fat-Restricted"[Mesh] OR "Diet, Vegetarian"[Mesh] OR "Diet, Sodium-Restricted"[Mesh] OR "Diet Therapy"[Mesh] OR "Diet, Healthy"[Mesh] OR "Diet, Vegan"[Mesh] OR "Diet, Food, and Nutrition"[Mesh] OR "Caloric Restriction"[Mesh] OR "Dietary Approaches To Stop Hypertension"[Mesh]) NOT "pregnancy"[Mesh] NOT "children"[Mesh]

Por otro lado, para la búsqueda de ensayos clínicos relevantes, con suficiente evidencia científica, se utilizaron los siguientes términos:

("randomized controlled trial" OR "CLINICAL TRIAL") AND "hypothyroidism" AND (diet OR vitamins OR protein OR supplementation OR "dietary pattern" OR veganism OR vegetarianism)

Además, se utilizó otras fuentes de información como *Science Direct*, *Google Scholar*: y *Youtube*.

Abreviaturas

AOS: Apnea obstructiva del sueño
AR: Receptor 3-adrenérgico
BAT: tejido adiposo pardo
CD1: Ciclina D1
DIT: Diyodotirosinas
FNA: Biopsia por aspiración con aguja fina (en inglés)
Foxo3: Proteínas FOX O3
FT4 y FT3: tiroxina y triyodotironina libre
Lx: levotiroxina
Mets: Equivalentes metabólicos (en inglés)
MIT: Monoyodotirosinas
MHC: Cadena pesada de miosina
NE: norepinefrina
OMS: Organización Mundial de la Salud
PBN: Neuronas parvalbuminérgicas
POMC: Proopiomelanocortina
SERCA: Retículo sarcoplásmico Ca²⁺-atpasa

SNS: sistema nervioso simpático
T4: 3,5,3',5'-I-tetrayodotironina
T3: 3,5,3'-I-triyodotironina
TBG: Globulina de unión a la tiroxina
Tg: Tiroglobulina
TGR5: Proteína G
TSI: Inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides
TPO: Peroxiasa tiroidea
TTR o TBPA: Transtiretina
TRH: Triptorelina
Tg: Tiroglobulina
TSH: Tirotropina, thyroid stimulating hormone en inglés.
VMH: Núcleo ventromedial del hipotálamo
VPN: Núcleo paraventricular del hipotálamo
WAT: *White adipose tissue* (en inglés)

3.Objetivos

Objetivo general:

El objetivo general de este trabajo fin de grado es recopilar la evidencia científica actual respecto a las características de la alimentación y uso de suplementos nutricionales, como coadyuvante del tratamiento de hipotiroidismo en mujeres adultas.

Objetivos específicos:

- Valorar qué nutrientes y qué tipos de alimentos o patrones dietéticos han demostrado ser efectivos positivamente o a su vez negativamente.
- Revisar que tipos de suplementos hay y como pueden ayudar a mejorar los síntomas y la calidad de vida de las mujeres que padecen hipotiroidismo.

4. Introducción

La glándula tiroides es un órgano que forma parte del sistema endocrino, especializado en la producción de hormonas tiroideas, principalmente 3,5,3',5'-I-tetrayodotironina (tiroxina, T₄), y una menor cantidad de 3,5,3'-I-triyodotironina (T₃) (1).

La ausencia completa de secreción tiroidea provoca con frecuencia descensos metabólicos de hasta un 40-50% inferiores al valor normal, mientras que la secreción excesiva incrementa el metabolismo en hasta el 60-100% por encima de lo normal. La secreción tiroidea está controlada por la tirotrópina (TSH), secretada por la adenohipófisis (2) .

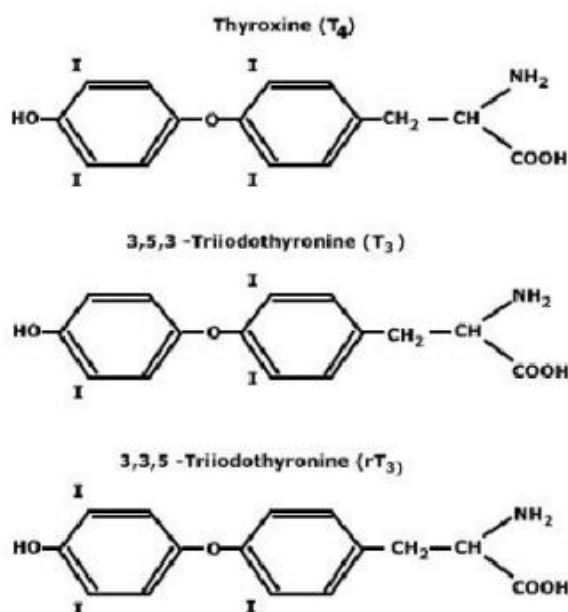


Figura 1. Estructura de las hormonas tiroideas. (3).

Entre sus acciones para sostener la vida, las hormonas tiroideas promueven el crecimiento normal del feto y durante la niñez y el desarrollo del sistema nervioso central, regulan la frecuencia cardíaca y la contracción y relajación miocárdicas; afectan la motilidad gastrointestinal y la depuración renal de agua, y regulan el gasto de energía, la generación de calor, el peso y el metabolismo de los lípidos del cuerpo (1).

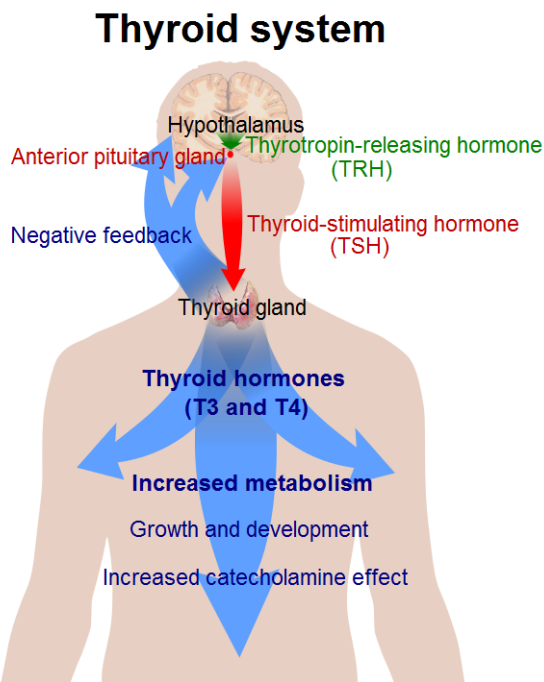


Figura 2 Acción de las hormonas tiroideas (4).

5.1 Anatomía de la glándula tiroides

La tiroides es una glándula pequeña con forma de mariposa, que mide alrededor de 5 centímetros de diámetro y que se encuentra en la parte frontal del cuello, justo debajo de la laringe (más conocida como nuez de Adán). Se compone de dos partes llamadas lóbulos, están conectadas en su parte central (istmo), lo que le da el aspecto de una corbata de lazo (5). En adultos sanos puede llegar a pesar entre 15-20 gramos (2) y cada uno de los lóbulos mide 4 x 2 x 2 cm. Posee un gran aporte vascular: dos arterias tiroideas superiores derivadas de la arteria carótida externa, y dos arterias tiroideas inferiores procedentes de los troncos tirocervicales de las arterias subclavias. La inervación la aporta el nervio vago y el plexo simpático, que parecen regular el riego sanguíneo hasta la glándula (6).

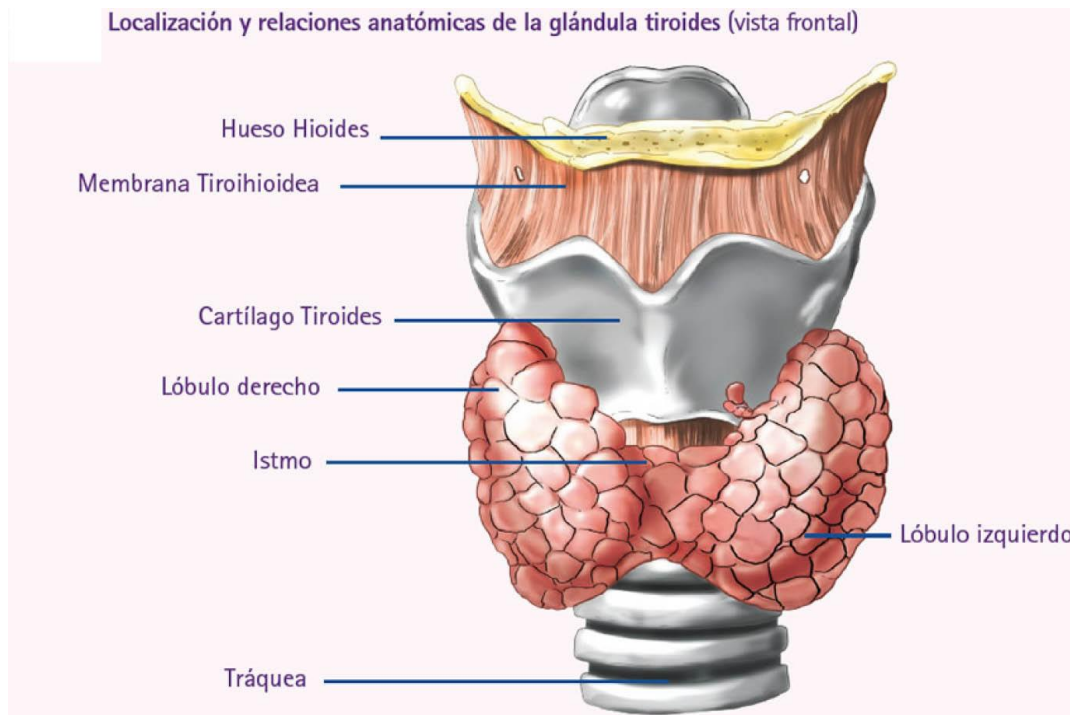


Figura 3. Localización anatómica de la glándula tiroides

Embriológicamente, la glándula tiroides comienza a desarrollarse en la base de la lengua. Las células que posteriormente constituirán la glándula van descendiendo hasta que alcanzan su sitio definitivo en el cuello. Esto ocurre muy precozmente, ya que alrededor de la tercera semana del embarazo comienza la emigración de las células que han de constituir la tiroides (6).

5.1.2 Fisiología de la glándula tiroides

Desde el punto de vista microscópico, la glándula está constituida por folículos cerrados de tamaño variable (15-500 μm de diámetro) revestidos de células epiteliales cilíndricas (tirocitos) y conteniendo la sustancia coloide. El principal elemento del coloide es una glucoproteína, la tiroglobulina, cuya molécula contiene las hormonas tiroideas. Cuando la secreción de hormonas ha entrado en los folículos, la sangre debe absorberla de nuevo a través del epitelio folicular para llevarla a la circulación sistémica. El flujo sanguíneo por minuto de la glándula equivale a 5 veces su peso. Junto a las células foliculares pueden identificarse otro tipo de células denominadas células C o parafoliculares, secretoras de calcitonina (3).

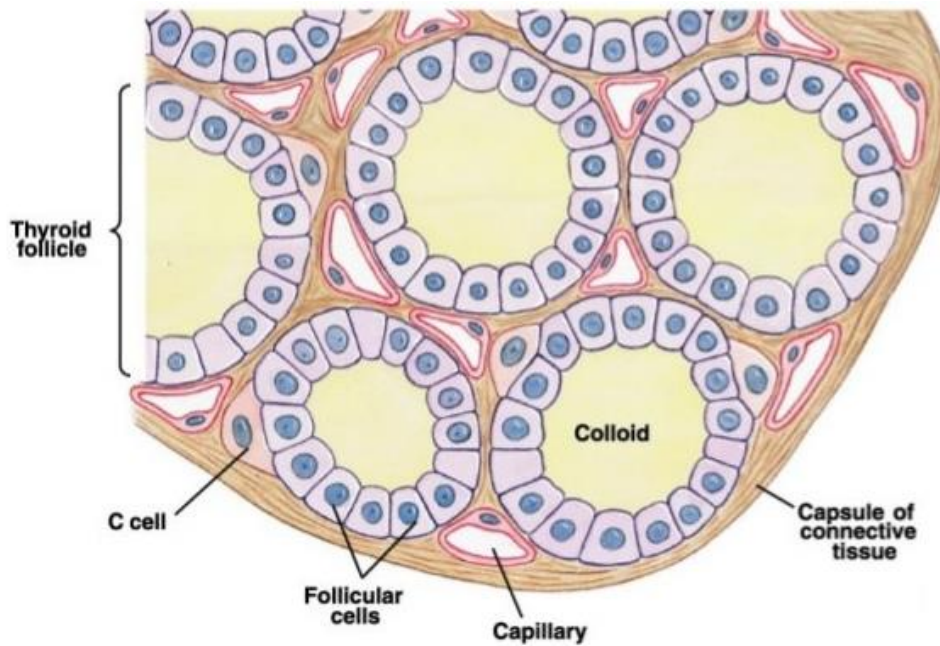


Figura 4. Histología de los folículos tiroideos. (7).

5.1.3 Exploración física de la glándula tiroidea

La exploración física de la glándula tiroidea se inicia con la visualización desde la parte anterior del paciente. En primer lugar, se observa al paciente de frente en la zona cervical inferior, si la tiroidea es de tamaño normal no lo veremos. Se debe solicitar al paciente que hiperextienda el cuello para ver mejor si existe un aumento en el volumen de la glándula tiroidea y, por último, se le pide que trague saliva, debido a que la glándula tiroidea es la única estructura, a excepción de la tráquea, que se moviliza durante la deglución. Para proceder a la palpación de la tiroidea el sanitario debe colocarse justo detrás del paciente, se colocará los dedos corazón sobre la horquilla externa de forma que los dedos índices quedan colocados sobre los lóbulos tiroideos, se procederá al movimiento leve de los dedos hacia arriba y hacia abajo y se le dirá al paciente que trague para comprobar que estamos palpando ambos lóbulos tiroideos y el Istmo. Se intentará delimitar, si los hubiera, la presencia de nódulos tiroideos, asimismo se tendrá que describir la consistencia de la tiroidea; una tiroidea sana, es blanda y elástica y se moviliza bien. Por tanto, se sospechará de malignidad si no se moviliza bien o si es de consistencia dura, firme o pétreo (8).

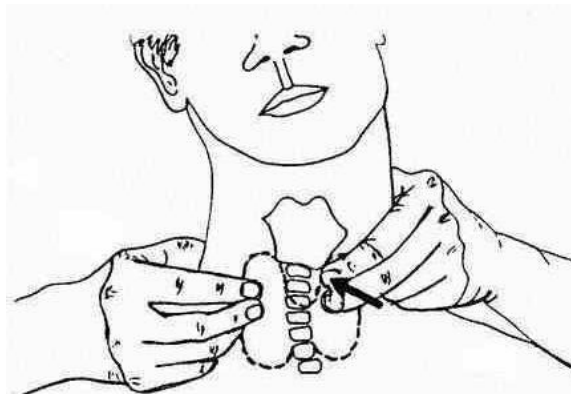
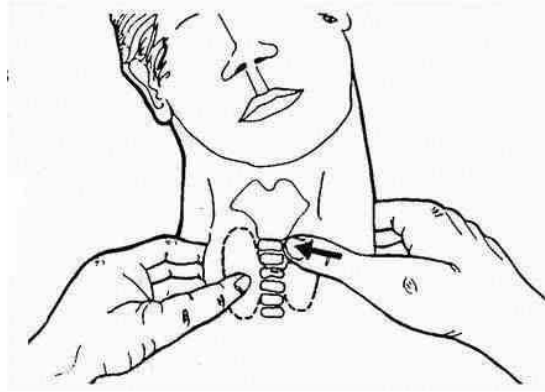


Figura 5. Exploración física tiroides, palpación de la tiroides desde adelante y desde atrás.

5.1.4 Pruebas para evaluar la función tiroidea.

Prueba de la TSH: una concentración alta de la TSH a menudo significa que el paciente tiene hipotiroidismo o una tiroides poco activa (hipoactiva), lo cual significa que su tiroides no está produciendo suficiente hormona. Como resultado, la glándula pituitaria sigue produciendo y liberando la TSH en la sangre.

Pruebas de T_4 : Una concentración alta de T_4 en la sangre puede significar que tiene hipertiroidismo.

Tabla 1. Rangos de hormonas tiroideas para el diagnóstico de enfermedades de la glándula tiroides.

	NORMAL	HIPOTIROIDISMO	HIPERTIROIDISMO
T4 (μG/DL)	4,5-12	<4,5	>12,5
T4 LIBRE (MG/DL)	0,7-1,8	<0,9	>2
T3 (MG/DL)	80-220	<80	>220
TSH (μG/ML)	0,3.6,2	>6	<0,3

Pruebas de T₃: si el médico sospecha podría tener hipertiroidismo, aunque la concentración de T₄ sea normal, le podrían hacer una prueba de T₃ para confirmar el diagnóstico. Con frecuencia, la T₄ se encuentra en valores normales, pero la T₃ está alta, entonces puede ser útil medir las concentraciones tanto de T₄ como de T₃ para diagnosticar el hipertiroidismo (9).

5.1.5 Otras pruebas para la exploración de la tiroides.

- Ecografía: La ecografía de la tiroides se usa con mayor frecuencia para buscar o analizar más de cerca los nódulos tiroideos. Los nódulos tiroideos son protuberancias en el cuello. La ecografía puede ser de utilidad para determinar si los nódulos tienen más probabilidad de ser cancerosos (9).
- Prueba de absorción de yodo radioactivo: Una prueba de absorción de yodo radiactivo, conocida también como prueba de absorción tiroidea, puede ayudar a verificar la función tiroidea y encontrar la causa del hipertiroidismo. La tiroides “absorbe” el yodo de la sangre para producir hormonas tiroideas, de ahí su nombre de prueba de absorción. Es frecuente que el paciente tenga que evitar consumir alimentos con alto contenido de yodo, como las algas marinas o los medicamentos que contienen yodo, durante una semana antes de la prueba(9).
- *Fine needle aspiration biopsy*: la biopsia por aspiración con aguja fina es un procedimiento que consiste en el médico utiliza una aguja hueca muy fina adherida a una jeringa para extraer (aspirar) una pequeña cantidad de tejido o líquido de la región que causa sospecha, por lo tanto, removerá una pequeña muestra del tejido de su glándula tiroides. La prueba usualmente se realiza cuando un bulto, llamado nódulo, se

detecta en la tiroides y permite obtener una muestra de células del cuerpo para hacer análisis de laboratorio(10,11).

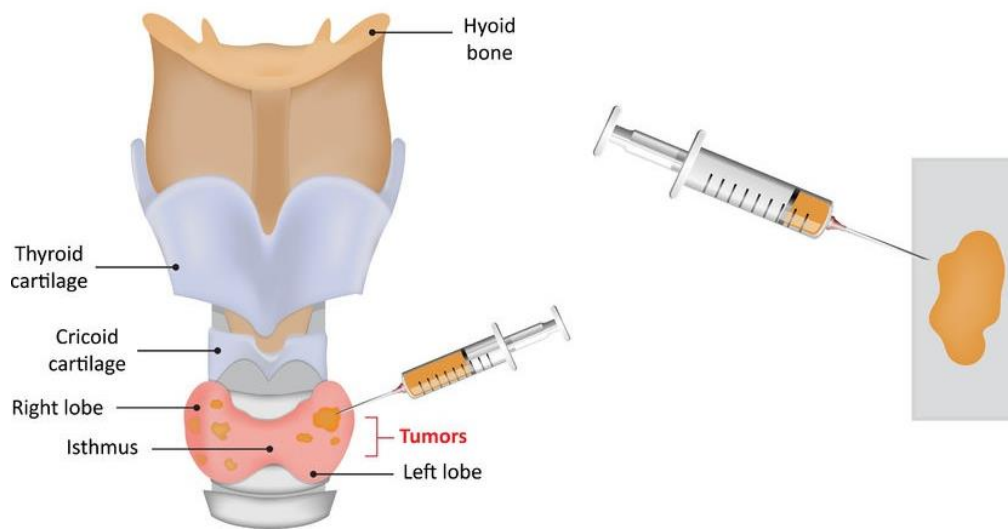


Figura 6. Biopsia por aspiración con aguja fina.

5.2 Síntesis de hormonas tiroideas

La síntesis de hormonas tiroideas requiere de un aporte de yodo y la síntesis de una proteína, que tiene en su estructura primaria, aminoácidos Tirosina, la tiroglobulina (Tg). Cuenta con cinco etapas que son estimuladas por la hormona Tirotropina (TSH) segregada en las células tirotropas de la hipófisis. En la tiroides se produce el 100 % de la T_4 circulante y el 20 % de la T_3 circulante (12).

La síntesis de T_4 y T_3 por la glándula tiroides comprende seis pasos principales: 1) transporte activo de yodo a través de la membrana basal hacia la célula tiroidea (atrapamiento); 2) oxidación de yoduro y yodación de residuos tirosilo en la tiroglobulina (organificación); 3) enlace de pares de moléculas de yodotirosina dentro de la tiroglobulina para formar las yodotironinas T_3 y T_4 (acoplamiento); 4) pinocitosis y después proteólisis de la tiroglobulina con liberación de yodo tironinas y yodotirosinas libres hacia la circulación; 5) desyodación de yodotirosinas dentro de la célula tiroidea, con conservación del yoduro liberado para volver a usarlo, y 6) 5'-desyodación intratiroidea de T_4 hacia T_3 . La síntesis de hormona tiroidea requiere que el NIS, la tiroglobulina y la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) estén presentes, sean funcionales y no estén inhibidos (1).

Las hormonas tiroideas son sintetizadas siguiendo las siguientes etapas:

1. Transporte de yoduro (I⁻): La célula folicular tiroidea capta yoduro sódico a través del cotransportador de yodo sodio situado en la membrana basolateral. Este yoduro difunde por la célula hasta la membrana apical, donde es transportado, por la penndrina (transportador yodo-cloro), a las vesículas que se fusionan con la membrana apical.
2. En estas vesículas, el yoduro es oxidado a yodo por acción de la enzima peroxidasa tiroidea (TPO) para su posterior unión a los residuos de tirosina (aproximadamente 10 % de los residuos de tirosina de la cadena de tiroglobulina, dando lugar a monoyodotirosinas (MIT) y diyodotirosinas (DIT) (organificación) [2].
3. Acoplamiento de residuos yodados: La unión de dos residuos de DIT da lugar a T₄ (tiroxina) y de un residuo de MIT con otro de DIT a Triyodotironina (T₃). Este acoplamiento es catalizado por la TPO.
4. Síntesis de Tiroglobulina: Se produce en el retículo endoplásmico rugoso de la célula folicular tiroidea y es incorporada a las vesículas en el polo apical de la célula para la posterior yodación de algunos residuos de tirosina. En el interior de la Tg hay T₄, T₃ MIT, DIT y residuos de tirosina sin yodar.
5. Liberación de hormonas tiroideas: Las vesículas con Tg se fusionan a la membrana apical y se internalizan por micropinocitosis. Estas vesículas se unen a los lisosomas, formando fagolisosomas, donde, por acción de enzimas líticas, se libera T₄, T₃, MIT, DIT. Las hormonas T₄ y T₃ son liberadas al torrente sanguíneo. MIT y DIT son degradadas en el interior de la célula folicular y reutilizado su yodo.

Estas cinco etapas son estimuladas por la hormona Tirotropina (TSH) segregada en las células tirotropas de la hipófisis. En el tiroides se produce el 100 % de la T₄ circulante y el 20 % de la T₃ circulante (12).

Las hormonas tiroideas actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear (12). La glándula tiroides y las hormonas secretadas por ésta se consideran fundamentales para regular el crecimiento y desarrollo del ser humano (13). Para que se produzca la acción de las hormonas tiroideas es necesario que todo el proceso de síntesis, metabolismo, regulación y unión de las hormonas tiroideas con su receptor, se haga de manera adecuada (12).

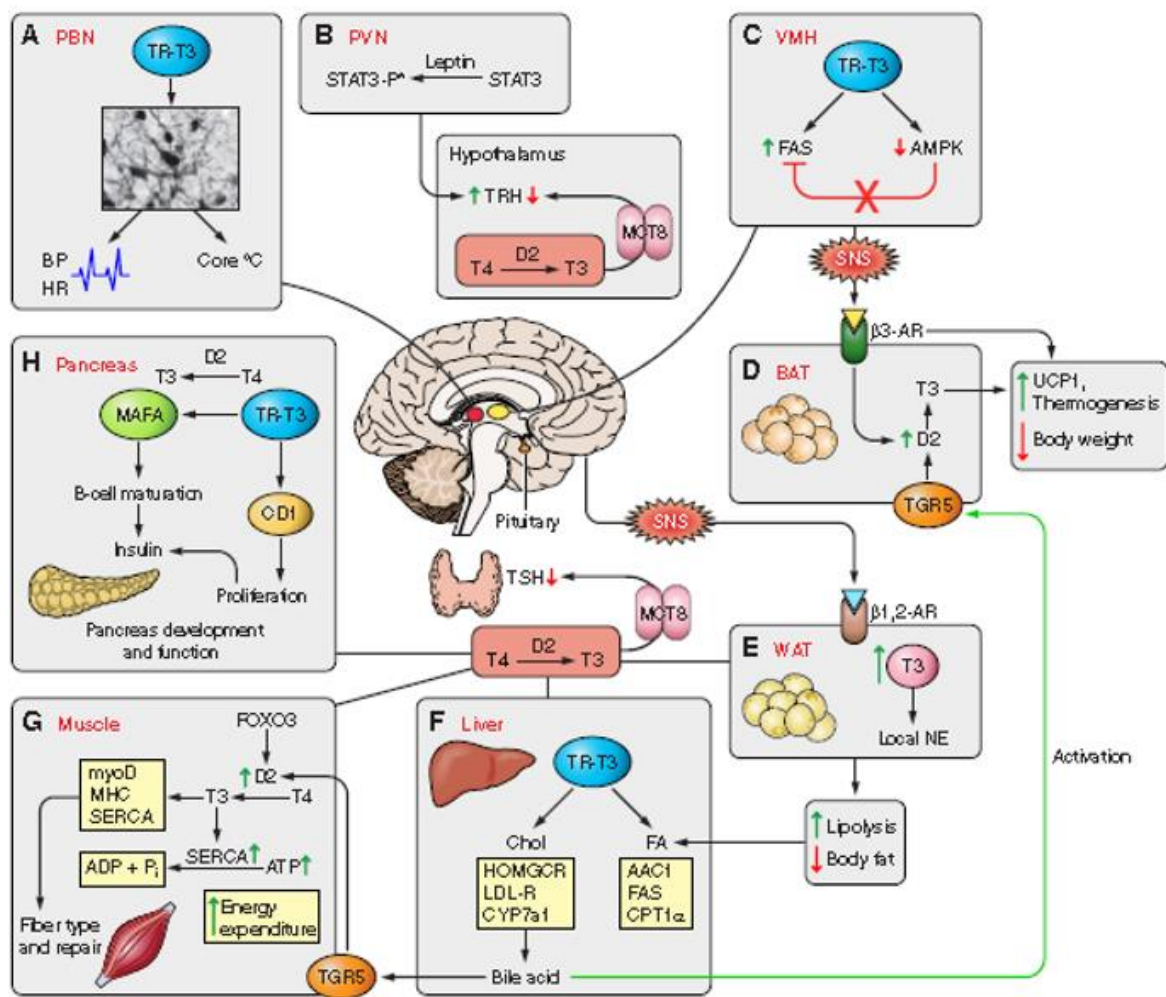


Figura 7. Efectos metabólicos de las hormonas tiroideas

Referencia de las acciones que ejerce en cada uno de los órganos diana:

- A. Neuronas parvalbuminérgicas (PBN): las PBN son una población de neuronas recién descubiertas en el hipotálamo anterior que están directamente relacionadas con la regulación de la función cardiovascular, incluida la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la temperatura corporal. La señalización del receptor de la hormona tiroidea es requerida para el desarrollo normal de las neuronas PBN que unen la hormona tiroidea con la regulación cardíaca y de la temperatura.
- B. Núcleo paraventricular del hipotálamo (VPN): la leptina, producida en el tejido graso periférico, proporciona retroalimentación en la VPN, estimula el transductor de señal y el activador de la transcripción (STAT) 3 fosforilación (STAT) 3, que estimula directamente la expresión de TRH. La leptina también estimula la TRH indirectamente

- en el núcleo arcuato al inhibir el neuropéptido y la proteína r-agouti, estimulando la proopiomelanocortina (POMC) y el producto POMC melanocito.
- C. Núcleo ventromedial del hipotálamo (VMH): el tratamiento con hipertiroidismo o T_3 estimula la síntesis de "novo" de ácidos grasos en el VMH, lo que inhibe la fosforilación de AMPK y aumenta la actividad de la sintasa de ácidos grasos (FAS). El aumento de la síntesis de lípidos hipotalámicos se asocia con la activación del sistema nervioso simpático (SNS) que estimula el tejido adiposo pardo (BAT).
- D. BAT: la señalización adrenérgica a través del receptor 3-adrenérgico (AR) estimula la expresión del gen UCP1, estimula la actividad D2 por desubiquitinación y promueve la termogénesis y la pérdida de peso. Se ha demostrado en un modelo que la señal metabólica de los ácidos biliares a través del receptor de ácidos biliares de membrana acoplado a proteína G (TGR5) estimula la actividad de D2 y la producción local de T_3 , lo que estimula aún más la lipólisis de BAT, la expresión de UCP1 y la termogénesis.
- E. Tejido adiposo blanco (del inglés *white adipose tissue*, WAT): señales SNS a través de 1 y 2-AR estimula la lipólisis de WAT. T_3 estimula la producción local de norepinefrina (NE), aumentando la lipólisis y reduciendo la grasa corporal.
- F. Hígado: la T_3 participa en el metabolismo del colesterol y de los ácidos grasos (véanse los detalles en la FIGURA 3). HMGCR, 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa; ACC1, acetil-CoA carboxilasa 1; CYP7a1, citocromo P-450 7A1; CPT-1, carnitina palmitoiltransferasa 1; LDL-R, receptor de lipoproteínas de baja densidad.
- G. Músculo esquelético: Las proteínas FOX O3 (FoxO3) inducen la expresión de D2, aumentan la T_3 local en el músculo esquelético y promueven la expresión del gen diana de T_3 ; myoD, cadena pesada de miosina (MHC) y retículo sarcoplásmico Ca^{2+} -ATPasa (SERCA). La T_3 local también determina el nivel de expresión relativo de las isoformas de MHC y SERCA. El nivel de expresión de estas isoformas determina los tipos de fibras musculares y el inicio de la reparación. SERCA2a se expresa principalmente en fibras de contracción lenta y SERCA1 en fibras de contracción rápida. T_3 estimula SERCA, que hidroliza el ATP y aumenta el gasto energético.
- H. Páncreas: T_3 y TR son necesarios para el desarrollo y la función normales del páncreas. En las células pancreáticas de rata, la expresión de TR y D2 se activa durante el desarrollo normal. El tratamiento con T_3 mejora la expresión del gen del factor de transcripción Mafa (homólogo A del oncogén de fibrosarcoma musculoaponeurótico v-maf) y aumenta el contenido de proteína MAFA, el factor clave para la maduración de las células para secretar insulina en respuesta a la glucosa. T_3 estimula la expresión génica de ciclina D1 (CD1) y el nivel de proteínas y promueve la proliferación. El aumento de

ciclina D1 activa la ruta ciclina D1 / quinasa dependiente de ciclina / proteína de retinoblastoma / E2F.

5.2.1 Metabolismo del yodo

El yodo es un componente estructural clave de las hormonas tiroideas. En consecuencia, es un micronutriente esencial que se consume en los alimentos o el agua en forma de yoduro, o yodato que se convierte en yoduro en el estómago. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda una ingestión diaria de yodo en la dieta de 150 µg para adultos.

Cuando un individuo tiene reservas de yodo adecuadas, sólo se absorbe 10% del yodo ingerido, que tiene una vida media plasmática de 10 horas; aproximadamente 90% del yodo se elimina por la orina.

De acuerdo con la OMS, la deficiencia de yodo en la dieta se produce cuando la ingesta diaria es de menos de 100 µg/día. El bocio es el dato clínico clásico de la deficiencia de yodo. Cuando la ingestión de yoduro es de menos de 50 µg/día, una tiroides de tamaño normal no puede sostener una producción suficiente de hormona, con agrandamiento resultante de la glándula (bocio) y, finalmente, hipotiroidismo (1, 13).

5.2.2 Transporte de hormonas tiroideas.

En el plasma, la T₃ y la T₄ se encuentran de dos formas, unidas a proteínas y libres. Más del 99,95 % de la T₄ y más del 99,5 % de la T₃ están unidas a las proteínas transportadoras. Estas proteínas son la globulina transportadora de tiroxina, la transtiretina, la albúmina y las lipoproteínas (12).

La T₃ y T₄ circulan en sangre en su mayor parte unidas a proteínas plasmáticas. Son tres las principales proteínas séricas encargadas del transporte: la Albumina, la Globulina de unión a la tiroxina (TBG) y la Transtiretina (TTR o TBPA). Como consecuencia de la unión de las hormonas tiroideas a las proteínas séricas se consigue aumentar las reservas de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y regular el suministro de hormonas a determinadas regiones hísticas (evitando el exceso en los tejidos). Estas tres proteínas se producen en el hígado y las oscilaciones en su síntesis y degradación, así como, alteraciones en su estructura, producen cambios en las concentraciones de hormona tiroidea en plasma. La producción de TBG, por ejemplo, está bajo el control de los estrógenos, por lo que hay aumentos de TBG y de las

concentraciones de T_4 y T_3 en mujeres que reciben anticonceptivos orales y en el embarazo. La TTR se origina en el hígado y en los plexos coroideos y se ha implicado en el mecanismo de entrada de T_4 en el sistema nervioso central.

La T_4 se une a TBG en un 70%, a la albumina en un 20% y a TTR en un 10%. La T_3 se une principalmente a TBG (80%), y el resto a albumina y TTR. Pero, puesto que la T_4 se une a las proteínas plasmáticas con una afinidad 10 veces mayor que la T_3 su tasa de aclaramiento metabólico es más lento, por lo tanto, la vida media de T_4 es mayor (7 días) que la vida media de T_3 (menos de 24 horas). La hormona unida a proteínas está en equilibrio reversible con una pequeña fracción no unida o "libre". Solo la hormona libre está biológicamente disponible para los tejidos. Por consiguiente, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres (6).

5.3 Regulación de las hormonas tiroideas.

La TSH es el principal factor regulador de los estados morfológicos y funcionales de la tiroides. Las hormonas tiroideas median la regulación por retroalimentación de la secreción de TSH y la triptorelina (TRH) secretada en el hipotálamo determina su punto de ajuste.

La regulación de la secreción de hormonas tiroideas se lleva a cabo por retroalimentación negativa mediada por la T_4 , que se transforma en T_3 y regula a la baja a los receptores para TRH, con lo que disminuye su efecto estimulante y la tirotropina TSH secretada en la adenohipófisis es la principal reguladora de la función tiroidea (12).

Incluso sin TSH, la glándula tiene la capacidad de regular la cantidad de yoduro que capta y la cantidad de hormonas que sintetiza. El objetivo principal del mecanismo de autorregulación tiroidea es regular la secreción de hormonas tiroideas ante un aumento repentino del suministro de yodo. La glándula normal puede evadir este efecto inhibitorio gracias a un servomecanismo intratiroideo negativo que reduce el transporte de yoduro activo.

Es muy probable que esté involucrado un compuesto orgánico yodado que aún no está bien identificado. Como resultado, el yoduro intratiroideo cae por debajo de los niveles inhibidores y se alcanza una nueva situación de equilibrio en la que se excretan las mismas cantidades de hormona que antes del bloqueo. Debido al efecto Wolff-Chaikoff, la glándula se auto regula y evita el hipertiroidismo inicial por exceso de yodo. El mecanismo de escape previene el hipotiroidismo, que podría resultar de un bloqueo excesivamente prolongado.

5.3.1 Eje hipotálamo- hipófisis- tiroides (HHT)

Los componentes esenciales del sistema regulador de la función tiroidea lo constituyen la hormona hipotalámica liberadora de TRH, la TSH y la T_3 . La TRH y la TSH ejercen un efecto estimulador, mientras que la T_3 ejerce un efecto inhibidor.

La T_4 procedente de la glándula tiroides pasa al plasma y debe desyodarse a T_3 , la que interactúa con el receptor nuclear de la célula tirotrófica hipofisaria. Otras hormonas, algunos neurotransmisores y distintas situaciones fisiológicas pueden afectar al funcionamiento del sistema o alterar su punto de ajuste. La autorregulación de la propia glándula tiroidea en función de los niveles circulantes del yodo, también contribuye al control de la función tiroidea (14).

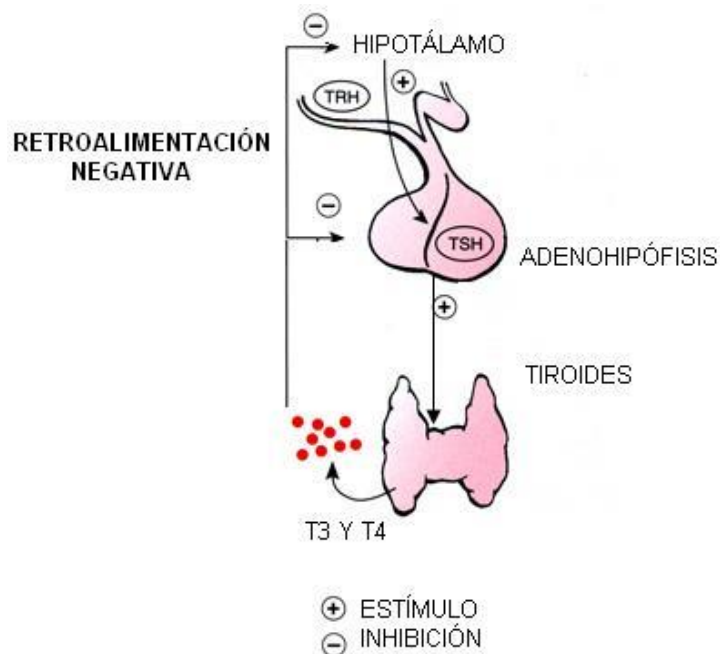


Figura 8. Regulación de la secreción de las hormonas tiroideas

5.4 Afecciones de la glándula tiroides

5.4.1 Hipertiroidismo.

Se puede definir el hipertiroidismo como el conjunto de síntomas y signos clínicos que resultan de la exposición de los tejidos a concentraciones excesivas de hormonas tiroideas.

Primario (tirotoxicosis), se divide en:

- Endógeno (*enfermedad de Graves*). Es un trastorno autoinmunitario, debido a un incremento de inmunoglobulinas estimulantes de la tiroides (TSI) sintetizadas por los linfocitos B. Estas inmunoglobulinas son anticuerpos que activan el receptor de la TSH estimulando la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.
- Iatrogénico. Excesiva administración de hormonas tiroideas exógenas.

Secundario, a consecuencia de una secreción excesiva de TSH, usualmente ocasionada por un tumor, o por anomalías del eje hipotálamo-hipófisis (15).

5.4.2 Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una enfermedad endocrina común en la población adulta. El hipotiroidismo es el resultado de una acción reducida de las hormonas tiroideas en los tejidos periféricos que puede afectar a todos los sistemas orgánicos. Las manifestaciones dependen del grado de deficiencia hormonal y, en consecuencia, en la mayoría de los pacientes el hipotiroidismo es permanente y debe tratarse por el resto de la vida.

5.4.2.1 Epidemiología

Los estudios realizados en España indican una prevalencia del bocio simple entre el 4 y el 7%, siendo la patología tiroidea más frecuente. En estos pacientes se aprecia un aumento del tamaño de la tiroides sin alteración de la función tiroidea. Las enfermedades tiroideas son 10 veces más frecuentes en las mujeres.

La prevalencia del hipotiroidismo clínico en nuestra población es del 2% en mujeres adultas (16).

5.4.2.2 Tipos del hipotiroidismo

- Hipotiroidismo primario: es el déficit hormonal más frecuente en la práctica clínica, que afecta a un 4 a un 6% de la población. Es más prevalente en el sexo femenino y aumenta con la edad. Como consecuencia del déficit primario de la función tiroidea, la concentración plasmática de la tiroxina libre T₄ se encuentra disminuida en mayor o menor grado, mientras que la concentración de la TSH está elevada (17).
- Hipotiroidismo central: es una causa rara de hipotiroidismo ocasionada por una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario), y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal. Las causas del hipotiroidismo central son múltiples; sin embargo, considerándolo en forma práctica el resultado final es el mismo: disminución de la liberación de TSH biológicamente activa (18).
- Hipotiroidismo secundario: se desarrolla cuando el hipotálamo produce una cantidad insuficiente de hormona liberadora de tirotropina (TRH) o cuando la hipófisis produce una cantidad insuficiente de TSH. A veces, la secreción deficiente de TSH secundaria a una secreción deficiente de TRH se denomina hipotiroidismo terciario (19).
- Hipotiroidismo terciario: la adenohipófisis y la tiroides son sanas, pero sufren las consecuencias de enfermedades del hipotálamo que resulta anulado y no produce hormona liberadora de tirotropina. Este hecho altera el sistema de retroalimentación glandular con el consiguiente déficit de tirotropina que a su vez lleva al déficit de hormonas tiroideas. Es decir que hay carencia de TRH, TSH, T₃ y T₄ (19).
- Tiroiditis de Hashimoto: Es una afección causada por una reacción del sistema inmunitario contra la glándula tiroides. A menudo trae como consecuencia una disminución de la función tiroidea (hipotiroidismo). Puede ocurrir a cualquier edad, pero se observa con mayor frecuencia en mujeres de mediana edad. Es ocasionada por una reacción del sistema inmunitario contra la glándula tiroides (20).
- Hipotiroidismo congénito: ocurre cuando un bebé recién nacido nace sin la capacidad para producir cantidades normales de hormona tiroidea.
- Hipotiroidismo subclínico es el aumento de las concentraciones séricas de TSH en pacientes sin síntomas o con mínimos síntomas de hipotiroidismo y con concentraciones séricas normales de T₄ libre.

5.4.2.3 Manifestaciones clínicas

Debido a que la hormona tiroidea actúa sobre múltiples órganos, las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo son muy diversas, y dependen principalmente del grado y tiempo de evolución de la deficiencia hormonal. Por lo tanto, debido al diagnóstico precoz, el espectro clínico ha cambiado mucho y ha cambiado en los últimos años. La mayoría de las manifestaciones clínicas son el reflejo de dos cambios importantes causados por la deficiencia de la hormona tiroidea: la desaceleración del metabolismo basal y la acumulación de ácido hialurónico y otros glicosaminoglicanos en una variedad de tejidos intersticiales.

- En la dermis, esta acumulación de glicosaminoglicanos provoca sequedad y engrosamiento de la piel. Está relacionado con la deposición de caroteno y también puede verse como un amarillo pálido. A nivel facial, provocará la típica "facies hipotiroidea".
- El cabello se torna quebradizo y seco y es frecuente su caída. Las uñas suelen ser frágiles y quebradizas. Por disminución del flujo sanguíneo periférico y de la termogénesis aparece intolerancia al frío, palidez, frialdad cutánea e hipofunción de las glándulas sudoríparas y sebáceas. La disminución del metabolismo basal conlleva un aumento de la grasa corporal, que junto con la retención de agua y sal produce un incremento de peso. La síntesis y degradación de las proteínas están disminuidas y se produce un aumento del colesterol plasmático, a expensas fundamentalmente del colesterol LDL.
- Sistema gastrointestinal: Es frecuente la aparición de síntomas como el estreñimiento, debido a la disminución de la actividad peristáltica, mientras que el edema intersticial puede condicionar la aparición de malabsorción. En casos de origen autoinmune, puede asociarse síndrome de malabsorción, cursando con anemia perniciosa o celíaca. También puede encontrarse un ligero aumento de las enzimas hepáticas, que se normalizan una vez controlado el hipotiroidismo.
- Sexualidad y función reproductiva: El hipotiroidismo se asocia a una disminución de la libido y anovulación en las mujeres. Puede haber hiperprolactinemia por acción de la TRH sobre las células lactotropas, que si resulta lo suficientemente elevada puede producir amenorrea y/o galactorrea.
- En el aparato respiratorio, la afectación mixedematosa de la musculatura y la depresión de los estímulos ventilatorios contribuyen a la hipoventilación. Puede coexistir apnea obstructiva del sueño como resultado del depósito de glucosaminoglucanos en la lengua y en los músculos faríngeos. La aparición de derrame pleural rara vez condiciona la aparición de insuficiencia respiratoria.

- A nivel cardiovascular se produce una disminución de la contractilidad miocárdica y de la frecuencia cardiaca, con disminución del gasto cardiaco y aumento de la resistencia vascular periférica. Es rara la insuficiencia cardiaca, salvo que exista previamente cardiopatía. La disminución del volumen sanguíneo y el aumento de la permeabilidad capilar pueden producir derrame pericárdico, pleural o peritoneal. Los pacientes pueden desarrollar disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, bradicardia, hipertensión diastólica y cardiomegalia, frecuentemente en relación con pericarditis o miocardiopatía reversible.
- En relación con el sistema nervioso, las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo del cerebro, por lo que en el hipotiroidismo congénito puede haber retraso mental y anomalías neurológicas. En el hipotiroidismo establecido, las funciones cerebrales se encuentran enlentecidas, lo que se manifiesta como bradipsiquia, bradiquinesia, bradilalia, dificultad para la concentración y la memoria, así como tendencia al sueño. Puede asociar cefalea, alteración de la visión nocturna, hipoacusia de percepción -por mixedema que afecta al octavo par craneal- y manifestaciones psiquiátricas, fundamentalmente depresión. Es muy frecuente el síndrome del túnel carpiano por atrapamiento del nervio mediano producido por el depósito de glucosaminoglucanos.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

	SÍNTOMAS	SIGNOS
GENERALES	Intolerancia al calor	Hipotermia
	Pérdida de peso	
	Astenia	
NEUROLÓGICAS	Intolerancia al frío	
	Somnolencia	Somnolencia
	Pérdida de memoria	Bradilalia
	Cambios de la personalidad	Reducción del sentido del gusto y la audición
		Calambres
		Ataxia
		Bradipsiquia
		«Psicosis hipotiroidea»
NEUROMUSCULARES	Debilidad	Rigidez muscular
	Dolor articular	Síndrome del túnel carpiano
GASTROINTESTINALES	Náuseas	Ascitis
	Estreñimiento	Macroglosia

PIEL Y FANERAS	Caída del vello	Hinchazón peri orbitaria
	Caída del cabello	Coloración pálida o amarillenta
	Piel áspera y fría	Cabello áspero y quebradizo
	Cara hinchada y blanda	Reducción del pelo del tercio distal de las cejas
ESFERA GONADAL Y GENITAL		Uñas estriadas y quebradizas
		Axilas secas
		Edema sin fovea en cara, dorso de las manos y tobillos
	Reducción de la libido	
	Disminución de la fertilidad	
	Alteraciones menstruales	

5.5 Condiciones clínicas asociadas al hipotiroidismo en mujeres

5.5.1 Obesidad como patología

La obesidad es un problema de salud a nivel mundial. Se le llama epidemia del siglo XXI, y constituye una enfermedad y factor de riesgo de otras condiciones, que se encuentran entre las primeras causas de muerte en la mayoría de los países del mundo (21).

La obesidad es un síndrome de etiopatogenia multifactorial caracterizado por un aumento del tejido graso. Esta anomalía de la composición corporal se acompaña de variadas manifestaciones patológicas. Así, la Conferencia de Consenso del NIH, USA 1985, señaló: "la obesidad está claramente asociada con hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes mellitus no insulino dependiente y aumento de algunos cánceres y otros problemas médicos...". En consecuencia, esta patología, en forma directa o a través de sus enfermedades asociadas, reduce las expectativas de vida de quienes la padecen (22).

Ya que el hipotiroidismo tiene un déficit en la producción de las hormonas, provoca que se enlentezca la metabolización de los alimentos y la capacidad para que el organismo quemé las grasas. Puede aparecer paralelamente un aumento del colesterol y retención de líquidos. Al disminuir de manera notable la reducción del gasto energético puede suceder que en determinadas personas se presente una tendencia al sobrepeso y la obesidad, no relacionada necesariamente con la alimentación(23).

Por lo cual, ¿está relacionado este aumento de peso con la detección del hipotiroidismo? El doctor Alberto Aliaga, endocrinólogo, expuso (23): ***"Muchos pacientes acuden a la consulta con la intención de mejorar su salud mediante la pérdida peso, pero les preocupa que la razón por la cual no lo han conseguido hasta el momento sea la posibilidad de presentar***

hipotiroidismo. Es cierto que, entre los motivos para ello, podría estar el hipotiroidismo, y por ello suele ser uno de los parámetros analíticos que analizamos en la evaluación de nuestros pacientes. Pero debemos ser francos con nuestros pacientes para evitar falsas expectativas o frustraciones, ya que el hipotiroidismo no suele presentarse como ganancia de peso como único síntoma, los casos de sobrepeso por hipotiroidismo son muy poco frecuentes, y en aquellos pacientes que ya presentan la enfermedad, el correcto ajuste de tratamiento, ayuda a revertir la ganancia de peso y no dificulta los resultados de un adecuado programa nutricional y de actividad física".

5.5.2 Apnea del sueño, obesidad e hipotiroidismo.

La apnea obstructiva del sueño (AOS) es un trastorno común en el que los trastornos respiratorios del sueño provocan trastornos del sueño y otras secuelas. Los pacientes con AOS a menudo presentan síntomas de somnolencia diurna excesiva, apatía y letargo, todos los cuales pueden observarse en personas con otro trastorno común, el hipotiroidismo.

Además, se ha planteado la hipótesis de una relación etiológica entre el hipotiroidismo y la AOS para algunos pacientes.

La causa de la AOS incluye el depósito de mucoproteínas en las vías respiratorias superiores, disminución de la producción neural hacia la musculatura de las vías respiratorias superiores, obesidad y anomalías en el control ventilatorio (24).

En un estudio realizado por la Universidad de *Washington* y publicado en la revista *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, se presentó una muestra total de 336 (n=336) sujetos que se sometieron a polisomnografía. Los sujetos tenían una alta prevalencia de enfermedades crónicas comunes, como hipertensión, depresión, asma, diabetes mellitus y enfermedad de las arterias coronarias. Del total de la muestra, 301 sujetos tenían una prueba de TSH o antecedentes documentados de hipotiroidismo en el momento de la evaluación inicial. Los otros 35 sujetos restantes, no tenían pruebas del tiroides. Se observó que la asociación del hipotiroidismo con la AOS fue mayor en las mujeres y en los menores de 50 años (24).

5.5.3 Síndrome metabólico e hipotiroidismo.

El síndrome metabólico comprende un conjunto de factores de riesgos caracterizados por obesidad visceral, dislipidemia, elevadas cifras de presión arterial, resistencia a la insulina con o sin alteraciones de la glucemia y un estado proinflamatorio y protrombótico, que favorecen la aparición de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular (25).

Aunque la mayoría de las personas con riesgo de enfermedad cardiovascular son eutiroideas, las personas eutiroideas padecen un trastorno en el cual las concentraciones séricas bajas de hormonas tiroideas son bajas en pacientes sin manifestaciones clínicas de trastornos tiroideos, pero con una enfermedad sistémica no tiroidea, los adultos mayores tienen una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico. Y, por lo tanto, una posible relación entre TSH elevada y los factores de riesgo que caracterizan el síndrome metabólico puede ser más importante de identificar en este grupo (25).

En un gran estudio poblacional de adultos mayores de 70 a 80 años residentes de Pittsburgh, Pensilvania y Memphis (Estados Unidos), encontraron que el aumento de los niveles de TSH se asoció con mayores probabilidades de síndrome metabólico prevalente. También se observó una asociación significativa entre TSH continua y MetS entre los participantes eutiroideos. Esto sugiere que incluso dentro del rango normal, puede haber una mayor prevalencia de anomalías metabólicas a medida que aumentan los niveles de TSH (26).

Por otro lado, dos estudios transversales mostraron una asociación positiva entre los niveles de TSH y el MetS prevalente. Un estudio encontró que los participantes con una TSH en el rango normal superior (2,5 a 4,5 mUI / L) tenían un riesgo 1,7 veces mayor de MetS que aquellos con una TSH en el rango normal más bajo (0,3 a 2,5 mUI / L) (27).

En el hipotiroidismo subclínico, por ejemplo, la función tiroidea alterada con regulación de retroalimentación normal (FT4 en el límite inferior del rango normal y TSH aumentada, aunque dentro del rango normal) puede ser el evento principal que induce alteraciones en el gasto energético con aumentos posteriores en el IMC y el peso. El consiguiente aumento de la masa grasa y de los valores de TSH podría incrementar los niveles séricos de leptina. Se ha identificado una correlación positiva entre los niveles séricos de leptina y TSH en individuos obesos o que podría reflejar la asociación positiva entre TSH e IMC reportada en algunos individuos. Se encontró que la leptina, ajustada por el IMC, se correlacionó con la TSH, lo

que sugiere que el aumento de los niveles de TSH y leptina en la obesidad grave podría deberse al aumento de la cantidad de grasa (28).

El síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico incrementa la aparición de obesidad abdominal, cifras altas de presión arterial, alteraciones de la glucemia, dislipidemia aterógena y cardiopatía isquémica, que constituyen un riesgo adicional (25).

6. Evidencia científica sobre el tratamiento dietético en el hipotiroidismo.

Desde que se descubrió la conversión de T4 en T3, la monoterapia con L-tiroxina (L-T4) se ha convertido en el principal tratamiento del hipotiroidismo (29). El objetivo del tratamiento del hipotiroidismo es el tratamiento sustitutivo con la dosis necesaria de levotiroxina que permita mejorar la clínica de hipofunción tiroidea, recuperar las concentraciones fisiológicas de la T4 y mantener las concentraciones de la TSH en la mitad inferior de los valores del intervalo normal. La dosis óptima en los adultos puede oscilar entre 1,6 y 1,8mg/kg/día (17).

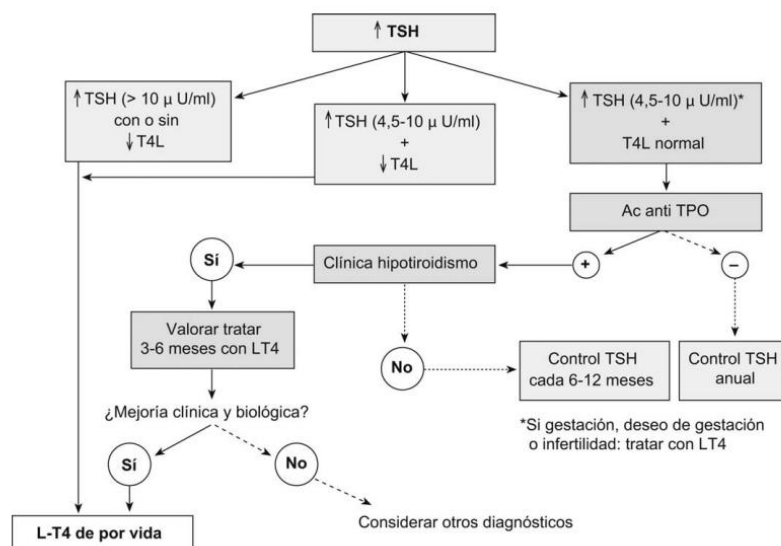


Figura 9. Algoritmo para comenzar con el tratamiento sustitutivo.

Habiendo aclarado la función de la levotiroxina como tratamiento farmacológico del hipotiroidismo, cabe destacar el tratamiento dietético coadyuvante basado en la evidencia científica recogida a continuación.

Suplementos dietéticos

Vitamina A

La respuesta a la profilaxis de yodo en las poblaciones deficientes de yodo parece depender de varios factores nutricionales, incluyendo el estatus de la vitamina A (30).

En un estudio se encontró que la deficiencia de vitamina A en modelos de animales interfiere con el eje hipófisis-tiroides al incrementar la síntesis y secreción de la TSH por la glándula pituitaria, incrementar el tamaño de la glándula tiroides, reducir la captación de yodo por la glándula tiroides y afectar la síntesis y la yodación de la tiroglobulina, e incrementar las concentraciones circulantes de las hormonas tiroideas (30).

La regulación de la producción de TSH por la hipófisis depende de dos factores: la activación del receptor X retinoide por el ácido retinoico y, la activación del receptor de la hormona tiroidea (TR) por T_3 . Ambos receptores bloquean la transcripción del gen $TSH\beta$ en la glándula pituitaria al ocupar un sitio de unión en su promotor. En consecuencia, la producción de TSH también es modulada por los niveles de vitamina A (31).

El retinol sérico se correlacionó negativamente con el volumen tiroideo, TSH, T y niveles de tiroglobulina. Entonces, en la deficiencia de vitamina A, la estimulación con TSH aumenta el tamaño de la glándula tiroides, pero mantener los niveles de hormona tiroidea puede prevenir el hipotiroidismo. Además, este estudio comparó los efectos de la suplementación con sal yodada sola y en combinación con la suplementación con vitamina A. El volumen de la tiroides, la frecuencia del bocio, la TSH y los niveles de tiroglobulina se redujeron en los grupos de yodo y vitamina A en comparación con el grupo de yodo solo. Estos resultados sugieren que la suplementación de vitamina A mejora la eficacia de la suplementación de yodo en el control del bocio en áreas con deficiencia en vitamina A. Los inconvenientes de este estudio fueron la ausencia un grupo control y un grupo tratado solamente con vitamina A. Por lo tanto, se necesitaban más estudios que confirmaran estos hallazgos (31).

En un estudio de 84 mujeres en las que 56 de estas tenían obesidad, tuvo como objetivo investigar el impacto de la suplementación con vitamina A en la función tiroidea en mujeres premenopáusicas. Se trató de un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Al inicio del estudio y 4 meses después de la intervención, se midieron las concentraciones séricas de TSH, T₄, T₃, proteína de unión al retinol (RBP) y transtiretina (TTR). Constó de tres grupos, dos grupos de mujeres obesas y uno de mujeres no obesas. El primer grupo se le denominó OA, éste recibió 1 cápsula / día de palmitato de retinol (25,000 UI), el grupo de OP recibió placebo. El grupo no obeso (grupo N) también recibió un suplemento de vitamina A (palmitato de retinol 25.000 UI / día) (31).

Tabla 3. Resultados estudio vitamina A

RESULTADOS	TSH	T ₃	T ₄	TTR y RBP
OA, OP y N	↓ significativa concentraciones séricas	↑ concentraciones séricas	↓ significativa concentraciones séricas	TTR: no cambios significativos. RBP: ↓ en el grupo de obesos

Llegaron a la conclusión que como las concentraciones séricas de TSH en sujetos tratados con vitamina A se redujeron significativamente; por lo tanto, la suplementación con vitamina A podría reducir el riesgo de hipotiroidismo subclínico en mujeres premenopáusicas; ya que se tiene evidencia de que la vitamina A regula la producción de TSH por diversos mecanismos de receptores y que, a su vez, una deficiencia de esta vitamina se correlacionó negativamente con el volumen tiroideo, TSH, T y niveles de tiroglobulina. También se tiene evidencia que suplementándose con vitamina A mejora la eficacia de la suplementación de yodo en el control del bocio en áreas con deficiencia en vitamina A y aparte, ayuda a disminuir las concentraciones séricas de TSH y T₄(32).

Por lo que, a continuación, se plasmará en una tabla resumen los alimentos más relevantes y la cantidad de ingesta recomendada que necesita una mujer de vitamina A al día.

Tabla 4. Dosis diaria recomendada de Vitamina A (33)

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada en Equivalentes Actividad de Retinol (EAR)	700 mcg RAE	770 mcg RAE	1,300 mcg RAE

Tabla 5. Alimentos que contienen vitamina A

	Carnes	Pescados	Lácteos	Hortalizas	Frutas	Cereales
Alimentos que son fuente de vitamina A	Hígado de vacuno y otros órganos Patés y foie-gras	Aceite de hígado de bacalao Almejas, chirlas y berberechos	Quesos curados	De hoja verde, anaranjado y amarillo (brócoli, zanahoria, calabacín)	Mango, melón	Cereales fortificados
	Huevos	Salmón	Nata	Grelos, boniato.	Albaricoque	

Vitamina D

La vitamina D tiene un papel importante en el equilibrio del sistema inmune. Estudios han asociado que existe una estrecha relación entre el déficit de vitamina D y el hipotiroidismo.

Este déficit ha demostrado por otra parte, facilitar la progresión de una enfermedad autoinmune existente. Existen estudios que han demostrado que los suplementos de vitamina D previenen la aparición y/o desarrollo de estas enfermedades autoinmunes.

La vitamina D tiene numerosos efectos en las células del sistema inmune. Inhibe la proliferación de células B y bloquea la diferenciación de células B y la secreción de inmunoglobulina. Adicionalmente, suprime la proliferación de células T. Tiene efectos que determinan la reducción de la producción de citoquinas inflamatorias (proteínas que tienen un efecto inflamatorio sobre los tejidos) con aumento de la producción de citoquinas antiinflamatorias.

Existen dos mecanismos que podrían explicar los bajos niveles de vitamina D en pacientes hipotiroideos:

- Por un lado, estos bajos niveles de vitamina se podrían deber a una pobre absorción de vitamina en el intestino (debido a las alteraciones en la permeabilidad y absorción intestinal asociadas al hipotiroidismo)
- Por otra parte, el organismo podría no activar la vitamina D apropiadamente(33).

En un estudio publicado en la *International Journal of Health Sciences* de 60 sujetos en total, se dividió en 30 sujetos entre ellos mujeres con hipotiroidismo y 30 sujetos sanos, utilizando el método espectrofotométrico. La deficiencia de vitamina D se designó a niveles inferiores a 20 ng / ml. Se evaluaron las hormonas tiroideas (TSH, T₃ y T₄) y los niveles de calcio en todos los participantes. Los resultados del estudio demostraron que los pacientes con hipotiroidismo padecían hipovitaminosis D con hipocalcemia que se asocia significativamente con el grado y la gravedad del hipotiroidismo. Eso fomenta la conveniencia de la suplementación con vitamina D y recomienda la detección de la deficiencia de vitamina D y los niveles de calcio sérico para todos los pacientes con hipotiroidismo(34).

Por otro lado, se han publicado otros artículos que relacionan el déficit de vitamina D con el hipotiroidismo autoinmune (enfermedad de Hashimoto). Se han llegado a describir series con una prevalencia de insuficiencia de vitamina D en un 92% de pacientes con enfermedad de Hashimoto(33).

A continuación, se plasmará la cantidad recomendada de vitamina D en mujeres diaria y los alimentos más relevantes que lo contengan en una tabla resumen.

Tabla 6. Dosis diaria recomendada de Vitamina D (35)

	Mujeres adultas / Mujeres postmenopáusicas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada Vitamina D	5 (µg/d) / 12,5 (µg/d) de media.	5 (µg/d)	5 (µg/d)

Tabla 7. Alimentos fuente vitamina D

	Carnes	Pescados	Lácteos
Alimentos que son fuente de vitamina D	Hígado de vacuno y otros animales Patés y foie-gras	Aceite de hígado de bacalao Almejas, gambas, atún, ostras, langostinos, anchoas	Quesos curados, mantequilla, yogures, leche entera
	Huevos	Salmón	

Selenio

El Selenio tiene un papel importante en enfermedades inmunes de la tiroides debido a que mitiga procesos autoinmunes. El lado proteico del selenio, las selenoproteínas, también a su vez son indispensables para una adecuada función tiroidea. En la tiroides hay enzimas encargadas de catalizar la conversión de T₄ en T₃ y por otro lado otras enzimas que protegen a la tiroides del H₂O₂ que es resultado de la yodación de la tiroglobulina. Al haber una deficiencia de estas enzimas como consecuencia habrá una producción inadecuada de hormonas tiroideas y una protección insuficiente a los radicales libres en la tiroides (36).

Según Lutz Schomburg, el selenio puede modular el sistema inmuno-endocrino regulando la producción de anticuerpos, peróxido de hidrógeno y la liberación de citocinas (37).

La suplementación de Selenio ha sido estudiada en bastantes estudios en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. La mayoría de estudios concuerdan que el Selenio ejerce un efecto protector al reducir los niveles de ActPO(38).

Un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado por placebo investigó en 169 mujeres ActPO positivas si la suplementación de selenio, durante y tras el embarazo, influye en la función y la autoinmunidad de la tiroides. En el grupo tratado, se redujeron la incidencia de tiroiditis postparto e hipotiroidismo permanente. De modo que este estudio demostró que el selenio inhibe la progresión de la tiroiditis de Hashimoto en el embarazo(39).

En otro estudio de 68 sujetos fueron asignadas al azar a uno de los 4 grupos de suplementación que recibieron Zn + Se (ZS; 30 mg de Zn como gluconato de zinc y 200 µg de Se como levadura con alto contenido de selenio), Zn + placebo (ZP), Se + placebo (SP) o placebo + placebo (PP) durante 12 semanas. Se midieron los parámetros séricos de Zn, Se, triyodotironina libre y total (FT3 y FT4), tiroxina libre y total (FT4 y TT4), TSH y parámetros antropométricos. Cada participante consumió 2 suplementos al día, un suplemento de zinc o de placebo y un suplemento de selenio o de placebo durante 12 semanas. No se encontró evidencia significativa debido a que les fue imposible considerar un grupo de control saludable para comparar el estado de la función tiroidea con pacientes con hipotiroidismo y evaluar los efectos a largo plazo de la suplementación debido a limitaciones de tiempo y financieras.

Cabe destacar que el Selenio necesita de una vitamina liposoluble, en concreto la Vitamina E, para absorberse correctamente y funcionar correctamente. Ya que, hay que destacar que la vitamina E trabaja como cofactor en la conversión de hormona tiroidea y potencia la absorción de selenio. La vitamina E a su vez también previene la peroxidación de la membrana de la célula manteniendo la bicapa lipídica por lo que es muy importante tener niveles de ambos correctamente (40). A continuación, se plasmará la cantidad recomendada de Selenio y vitamina E en mujeres diaria y los alimentos más relevantes que lo contengan en una tabla resumen.

Tabla 8. Dosis diaria recomendada Selenio

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada de Selenio en microgramos	55 mcg	60 mcg	70 mcg

Tabla 9. Dosis diaria recomendada Vitamina E (35)

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada de Vitamina E en microgramos	15 mcg	15 mcg	19 mcg

Tabla 10. Alimentos recomendados con Selenio y Vitamina E

	Carnes	Pescados	Otros	Hortalizas	Frutas	Cereales
Alimentos fuente de Selenio y Vitamina E	<u>Selenio:</u> Carne, carne de ave, huevos Productos lácteos	<u>Selenio:</u> mariscos	<u>Vitamina E:</u> aceites vegetales como aceite de girasol, germen de trigo y cártamo.	<u>Vitamina E:</u> De hoja verde Brócoli, espinacas. <u>Selenio:</u> champiñones	<u>Vitamina E:</u> frutos secos: cacahuets, avellanas, almendras.	<u>Vitamina E:</u> cereales fortificados <u>Selenio:</u> pan, cereales, productos derivados de cereales

Zinc

El zinc es el segundo oligoelemento más presente en el cuerpo y está involucrado en muchos procesos metabólicos. Es necesario para que el sistema inmunitario trabaje correctamente, participa en la división y crecimiento de las células, en el metabolismo de los carbohidratos y es necesario para crecer y desarrollarse correctamente, entre otras muchas funciones.

En cuanto a la tiroides, el zinc, participa en la formación y el funcionamiento correcto de las hormonas tiroideas. Unas concentraciones bajas de zinc se relacionan con una T3 libre más baja, así como también con la caída del cabello, piel seca y debilidad de las uñas (41). Por otro lado, las hormonas tiroideas son esenciales para la absorción del zinc y, por consiguiente, el hipotiroidismo puede dar lugar a una deficiencia adquirida de zinc (42).

En el hipotiroidismo existe un desequilibrio entre el estrés oxidativo y las defensas antioxidantes. Un estudio demostró en ratas que el zinc podría ser útil en el tratamiento del hipotiroidismo al restaurar dicho equilibrio. El efecto antioxidante del zinc se podría explicar por el aumento en la concentración de hormonas tiroideas descrito en el experimento anterior (43). A continuación, se plasmará la cantidad recomendada de Zinc en mujeres diaria y los alimentos más relevantes que lo contienen en una tabla resumen.

Tabla 11. Dosis diaria recomendada de Zinc (35)

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada de Zinc	8 mcg	11 mcg	12 mcg

Tabla 12. Alimentos recomendados ricos en Zinc

	Carnes	Pescados	Cereales
Alimentos que son fuente de Zinc	Carnes rojas, carnes de ave huevos	Ostras, mariscos	Cereales fortificados Selenio: pan, cereales, productos derivados de cereales Productos lácteos

Yodo

La deficiencia de yodo está asociada con una mayor prevalencia de bocio. También, la deficiencia de Yodo puede alterar el desarrollo cognitivo en niños como consecuencia del déficit de hormonas tiroideas.

En un estudio a 163 mujeres marroquíes con deficiencia de yodo, con sobrepeso u obesidad, recibieron 200 µg de yodo oral o un placebo al día durante 6 meses.

En este estudio, la suplementación con yodo mejoró modestamente la función tiroidea; hubo un aumento pequeño pero significativo de fT4 y una disminución de 30% en la mediana de TSH y tiroglobulina, lo que sugiere una reducción de la estimulación tiroidea; pero la mayoría de los cambios dieron como resultado concentraciones que aún estaban dentro de los rangos de referencia. Sin embargo, la suplementación con yodo redujo claramente la hipercolesterolemia (44).

A continuación, se plasma la cantidad diaria recomendada de Yodo en mujeres y los alimentos más relevantes que lo contienen en una tabla resumen.

Tabla 13. Dosis diaria recomendada de Yodo (35)

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada de Yodo en microgramos	150 mcg	220 mcg	290 mcg

Tabla 14. Alimentos fuente de yodo

	Sal	Pescados	Lácteos
Alimentos que son fuente de Yodo	sal yodada	pescado (como bacalao y atún), algas marinas, camarones y otros mariscos	productos lácteos (como leche, yogur y queso)

Hierro

Las hormonas tiroideas afectan directa e indirectamente al crecimiento de los glóbulos rojos, cuya escasez suele definir el estado de anemia. Cuando no hay suficientes hormonas tiroideas, es común que se desarrolle anemia. La anemia asociada a hipotiroidismo suele ser normocítica normocrómica (glóbulos rojos de tamaño y coloración normales), que es a su vez típica en

edades avanzadas. Si el hipotiroidismo es de origen autoinmune (enfermedad de *Hashimoto*), puede darse anemia perniciosa, con niveles bajos de vitamina B12 (45).

En base a lo anteriormente nombrado, un artículo resumió los resultados de una investigación clínica prospectiva de si el tratamiento del hipotiroidismo subclínico y la anemia por deficiencia de hierro con una combinación de levotiroxina más sal de hierro sería superior a cada tratamiento. Se trataba de un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con activo, 60 pacientes con hipotiroidismo subclínico y anemia por deficiencia de hierro, recibieron placebo de sal de hierro (20 pacientes), placebo de levotiroxina (20 pacientes), o sal de hierro de levotiroxina (20 pacientes) con duración de 3 meses. Se compararon los cambios entre los grupos desde el inicio hasta el final del estudio en los niveles de hemoglobina, ferritina y hormona estimulante de la tiroides. El aumento desde el inicio de la hemoglobina y ferritina en el grupo de levotiroxina más hierro fue superior a los otros grupos, en los que una disminución de la hormona estimulante de la tiroides en los 2 grupos que recibieron levotiroxina fue superior al grupo tratado con sal de hierro. Al ser el primer estudio en el que se comparó, es importante considerar el hipotiroidismo subclínico cuando la sal de hierro no es eficaz en la anemia por deficiencia de hierro, especialmente en áreas endémicas de deficiencia de yodo y bocio. Por tanto, sugieren la prescripción de levotiroxina más sal de hierro en pacientes con hipotiroidismo subclínico coexistente y anemia ferropénica (46).

En otro estudio, cuyo objetivo fue determinar si la ingestión simultánea de sulfato ferroso y tiroxina reduce la eficacia de la hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo primario, mediante un ensayo clínico no controlado. El estudio incluyó a 14 pacientes con hipotiroidismo primario establecido en reemplazo estable de tiroxina. La intervención fue ingerir simultáneamente una pastilla de sulfato ferroso de 300 mg y su dosis habitual de tiroxina todos los días durante 12 semanas. Después de 12 semanas de ingestión de sulfato ferroso con tiroxina, el nivel medio de tirotrópica sérica (hormona estimulante de la tiroides, TSH) aumentó de 1.6 ± 0.4 a 5.4 ± 2.8 mU/L. Por otro lado, 9 pacientes tuvieron un aumento en los síntomas y signos de hipotiroidismo; la puntuación media de los 14 pacientes cambió de 0 a $1,3 \pm 0,4$ (La puntuación de hipotiroidismo fue significativamente mayor en la semana 12 que en la semana 0).

La ingestión simultánea de sulfato ferroso y tiroxina provoca una reducción variable de la eficacia de la tiroxina que es clínicamente significativa en algunos pacientes. La interacción probablemente sea causada por la unión del hierro a la tiroxina (47). Por lo tanto, no se

recomienda el uso simultáneo de levotiroxina y sulfato ferroso, el cual se utiliza para el tratamiento de la anemia.

L-carnitina

La L-carnitina es un aminoácido que actúa como transportador de ácidos grasos hasta la mitocondria, donde ésta se encarga de transformarlos en energía para la célula. Existen dos variantes de carnitina, la forma "L" y la forma "D", siendo biológicamente activa la forma "L"(48).

Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado de la universidad de Corea de 60 pacientes, como objetivo tuvo investigar los efectos de la suplementación con L-carnitina sobre la fatiga en pacientes con hipotiroidismo. Se administró 990 mg de L-carnitina dos veces al día a 30 pacientes que aún experimentaban fatiga (puntuación en la escala de gravedad de la fatiga [FSS] ≥ 36) y placebo a otros 30 pacientes durante 12 semanas. Como resultado después de 12 semanas de tratamiento, los niveles séricos totales y de acil-carnitina aumentaron significativamente en el grupo de L-carnitina, como se esperaba (de 66.7 ± 15.9 a 84.6 ± 18.9 $\mu\text{mol} / \text{L}$ y de 14.8 ± 7.1 a 19.9 ± 9.5 $\mu\text{mol} / \text{L}$, respectivamente; todos $P < 0,05$). No hubo cambios significativos en los niveles de carnitina en el grupo de placebo. Pero la puntuación de fatiga física y la puntuación de fatiga mental, tuvo una disminución significativamente mayor con el tratamiento de 12 semanas con L-carnitina que con el placebo. Por lo tanto, podría considerarse un suplemento para mujeres que tengan fatiga por causa del hipotiroidismo (49).

Omega 3

Las hormonas tiroideas se integran a receptores nucleares en el cerebro, regulando la expresión de genes que son críticos para su desarrollo usual. El hipotiroidismo, tanto neonatal como maternal, causa retraso neurocognitivo, pérdida de memoria y déficit de aprendizaje en el neonato. Se ha sugerido que los ácidos grasos omega 3 podrían prevenir daños cerebrales causado por el hipotiroidismo. Un análisis en ratas verificó que la suplementación de omega 3, sólo o combinado con yodo, en madres con deficiencia de yodo potencia la acción de hormonas tiroideas en el cerebro y puede prevenir las alteraciones neurológicas causadas por el déficit de yodo en las crías. Se evaluaron la coordinación motora y cognitiva, y se analizó el cerebelo de las crías tras su disección y homogenización.

Los ácidos grasos omega 3, no modifican los niveles de hormonas tiroideas. Sin embargo, mejoran los índices funcionales, morfológicos y bioquímicos en el cerebelo durante el desarrollo.

Según estos resultados, la recuperación de la deficiencia de yodo en niños podría ser más rápida y completa si se administran suplementos de Omega 3 junto con el yodo (50).

Tabla 15. Dosis diaria recomendada de Omega-3 (35)

	Mujeres adultas	Mujeres embarazadas	Mujeres en periodo de lactancia
Cantidad diaria recomendada de Omega-3 en gramos	1.1 g	1.4 g	1.3g

Suplementos nutraceúticos

Tiroides disecada

Las preparaciones que contienen hormonas tiroideas se pueden clasificar en dos grandes categorías: biológicas y sintéticas. En 1891, Murray administró por primera vez un extracto de tiroides de oveja para tratar a un paciente con mixedema. Este descubrimiento permitió el uso de tiroides disecada para tratar el hipotiroidismo (51).

En los años 50 se descubrió la conversión periférica de T4 en T3, y las preparaciones de L-T4 sustituyeron a las preparaciones sintéticas que contenían ambas hormonas. Aunque en los años siguientes también se recomendó la sustitución de la tiroides disecada por L-T4, algunos pacientes continuaron su tratamiento con tiroides disecada por su origen natural (51).

En cuanto al uso de tiroides disecada y sus efectos en el hipotiroidismo, en un estudio cruzado, aleatorizado y doble ciego se compara la eficacia de la administración de tiroides disecada frente a la de L-T4. Los pacientes (de 18 a 65 años) a los que se les había diagnosticado hipotiroidismo primario, estuvieron con una dosis estable de L-T4 durante al menos 6 meses. Se les realizó un examen físico completo y obtuvieron un electrocardiograma, TSH sérica, T4 libre, T4 total, T3 total, captación de resina de T3, rT3, SHBG y un panel de lípidos al inicio y el último día de cada período de tratamiento de 16 semanas. Después de 6 semanas con la medicación del estudio, se controlaron los niveles de TSH y se ajustó la medicación para mantener un nivel de TSH entre 0,5 y 3,0 UI / ml. Una vez que el nivel de TSH en suero estuvo en el rango deseado, los pacientes

continuaron con la medicación durante un período mínimo adicional de 12 semanas. Después, los pacientes se pasaron al otro grupo de tratamiento durante 16 semanas y se controló la TSH a las 6 semanas como durante el primer período (meta de TSH 0,5-3,0 UI / mL), y la prueba se repitió al final del período de tratamiento. Como resultados hubo una disminución de peso de los pacientes durante la terapia DTE en comparación con la terapia L-T4 (p .001). No se produjeron cambios significativos en la frecuencia cardíaca o la PA durante el estudio. Durante el tratamiento con DTE, los pacientes tenían niveles más altos de T3 total y TSH en suero, pero niveles más bajos de captación de resina de T3, T4 total, T4 libre y T4 libre por diálisis directa (52).

Otros alimentos

Soja

Los productos alimenticios a base de proteína de soja pueden interferir en la absorción de la hormona tiroidea sintética levotiroxina, hecho que puede tener relevancia clínica fundamentalmente en niños con hipotiroidismo congénito (HC) alimentados con fórmulas infantiles de soja o leches de soja: la disminución en la absorción de la hormona puede tener como consecuencia que las dosis habitualmente recomendadas no consigan alcanzar niveles séricos normales de hormona estimulante del tiroides (TSH) y de tiroxina libre (T4) con el potencial efecto perjudicial en el desarrollo evolutivo de estos niños. Los documentos aconsejan evitar, siempre que sea posible, los productos de soja en niños con HC.

En pacientes adultos hipotiroideos la indicación de evitar la soja no está claramente establecida. Sí parece preciso indicar a los pacientes que han de separar el consumo de estos productos del momento en que se toma la hormona tiroidea para eludir el efecto de la proteína de soja sobre la absorción intestinal de levotiroxina.

Los documentos de información farmacoterapéutica consultados, entre los que se encuentran las fichas técnicas de levotiroxina sódica publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios y las revisiones del fármacos, informan de que los productos que contienen soja pueden disminuir la absorción intestinal de levotiroxina (53).

Por otro lado, *The Nutrition Source de la Escuela de Salud Pública de Harvard*, una investigación en línea y un recurso académico para consumidores y profesionales, también enfatiza en este punto: “La soja es un alimento único que se estudia ampliamente por sus efectos estrogénicos

y antiestrogénicos en el cuerpo. Los estudios pueden parecer presentar conclusiones contradictorias sobre la soja, pero esto se debe en gran parte a la amplia variación en la forma en que se estudia la soja. Los resultados de estudios de población recientes sugieren que la soja tiene un efecto beneficioso o neutral en varias condiciones de salud. La soja es una fuente de proteína rica en nutrientes que se puede consumir de manera segura varias veces a la semana y es probable que brinde beneficios para la salud, especialmente cuando se consume como alternativa a la carne roja y procesada. Aunque se ha demostrado que la soja inhibe la absorción de la medicación sintética de reemplazo de la hormona tiroidea, los doctores deben recordar a los pacientes que consuman todos los alimentos, incluida la soja, al menos tres horas antes o una hora después de tomar la medicación. Finalmente, como con cualquier recomendación de alimentos, es mejor obtener soja de fuentes de alimentos integrales, antes de que hayan sido altamente procesados con la adición de sustancias (por ejemplo, azúcar, sodio, modificadores del sabor o de otras características, conservantes) o la eliminación de nutrientes beneficiosos, por ejemplo, la fibra o las isoflavonas, que cambian la densidad de nutrientes de los alimentos, por lo que alteran la absorción de estos (54).

En un estudio, como objetivo tenían determinar el efecto de la suplementación con fitoestrógenos de soja sobre la función tiroidea y evaluar los efectos sobre los índices de riesgo cardiovascular en pacientes con hipotiroidismo subclínico. Un total de 60 pacientes de rango de edad de entre 44 y 70 años, fueron asignados al azar para el estudio. Del total, 30 pacientes iniciaron la intervención con fitoestrógenos de 2 mg con 30 g de proteína de soja en polvo. Los 30 pacientes restantes 16 mg de fitoestrógenos con 30 g de proteína de soja en polvo por día para 8 semanas para mezclar con sus preparaciones dietéticas diarias (primera fase). Se obtuvieron resultados de la presión arterial, resistencia a la insulina, proteína C reactiva y perfil lipídico. En cuanto a la presión arterial: Tanto la PAS como la PAD disminuyeron con 16 mg de fitoestrógenos, mientras que la presión sistólica sola disminuyó con 2 mg de fitoestrógenos. La resistencia a la insulina: (evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina, 3.5 0.09 vs 2.6 0.08; P 0.02). Proteína C reactiva ultrasensible CRP (4.9 0.04 vs 3.9 0.03; P 0.01) disminuyó con 16 mg de fitoestrógenos. El perfil de lípidos se mantuvo sin cambios (55).

Gluten

La celiaquía y el hipotiroidismo son dos enfermedades autoinmunes muy relacionadas, en especial si hablamos de Hipotiroidismo de *Hashimoto*, un tipo de tiroiditis autoinmune, considerada también grupo de riesgo de enfermedad celiaca. En concreto es el hipotiroidismo

de *Hashimoto*, tiene relación con la celiaquía según los últimos estudios. Y la relación es tal que los profesionales recomiendan hacerse las pruebas de diagnóstico de la celiaquía cuando se encuentran ante algún caso con este tipo de hipotiroidismo (56).

Un estudio tuvo como objetivo investigar la aparición de enfermedad tiroidea autoinmune clínica y subclínica en 78 pacientes con enfermedad celíaca, otro grupo control que no era, como se refleja la función tiroidea y los anticuerpos. Como resultados se observó la enfermedad tiroidea autoinmune más a menudo en el grupo de celíacos que en los controles, en varios informes se ha demostrado una mayor frecuencia de enfermedad tiroidea autoinmunitaria (5 a 17%) en la enfermedad celíaca. Un nuevo hallazgo en el presente estudio fue que el 10% de los pacientes celíacos tenían formas subclínicas de enfermedades tiroideas autoinmunes, con más frecuencia que los controles (57).

Veganismo y vegetarianismo

Según la Sociedad Vegetariana española, los vegetarianos son personas que no comen productos o derivados relacionados con la matanza de animales. El veganismo es una forma más estricta de vegetarianismo. Los veganos evitan consumir o usar cualquier producto o subproducto animal. La Sociedad Vegana define el veganismo como “una forma de vida, que busca excluir, en la medida de lo posible y viable, todas las formas de explotación y crueldad a los animales para obtener alimentos, ropa o cualquier otro propósito”(58).

Un estudio investigó si el riesgo de hipotiroidismo estaba asociado con los patrones dietéticos vegetarianos en comparación con los omnívoros. La dieta vegetariana se examinó como un determinante de prevalencia (n = 4237 de 65 981 [6,4%]). Las dietas veganas versus omnívoras tendieron a asociarse con un riesgo reducido (OR 0,89, IC del 95%: 0,78-1,01, no estadísticamente significativo) mientras que una dieta lacto-ovo se asoció con un mayor riesgo (OR 1,09, IC del 95%: 1,01-1,18). Por lo que la conclusión del estudio fue, una dieta vegana tendía a asociarse con un riesgo menor, no mayor, de enfermedad hipotiroidea (59).

Alimentos bociógenos y crucíferas

Hay alimentos de origen vegetal que contienen unos compuestos llamados bociógenos que pueden provocar bocio y trastornos de la glándula tiroidea. Estas sustancias son un tipo de antinutrientes, como por ejemplo el glucosinolato, tiocianato o el isotiocianato, que dificultan el aprovechamiento del yodo por el organismo, impidiendo que se pueda utilizar para fabricar

hormonas tiroideas. Los alimentos con anti nutrientes bociógenos son principalmente: nabos, mostaza, yuca, espinacas, zanahoria, rábano, nueces, piñones y cacahuetes.

La manera de evitar el efecto bociógeno de los vegetales es consumirlos cocinados o fermentados, de esta manera las sustancias perjudiciales desaparecen y nos quedamos con la parte más saludable de los alimentos. Es importante recalcar que el calor destruye por completo este efecto nocivo y que, aunque se sufra de hipotiroidismo no se deben evitar estos alimentos siempre y cuando se consuman cocinados ya que no existe perjuicio para la salud. En el caso de los frutos secos se aconseja tomarlos tostados (60).

Las crucíferas o verduras de invierno son plantas que pertenecen a la familia de las Brassicaceae. Este grupo incluye vegetales diversos como la mostaza, brócoli, coles, rúcula, coliflor y rábanos. Todas las plantas crucíferas tienen en común la presencia de las sustancias llamadas glucosinatos, que son compuestos activo presentes para protección de las mismas (61). Estos compuestos, han demostrado un potente efecto protector ante numerosos cánceres, incluyendo el de mama, próstata, colorrectal, vejiga y pulmón. De hecho, estas verduras también protegen del cáncer tiroideo. No se ha demostrado por ahora estudios en humanos que exista una deficiencia de la función tiroidea derivada del consumo de verduras crucíferas. El estigma de que los pacientes con hipotiroidismo deberían reducir o evitar el consumo de col rizada u otras verduras de estas familias no debería de ser así, ya que tienen múltiples propiedades beneficiosas, que superan la poca evidencia que hay en contra (62).

Fibra e hipotiroidismo

Un estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de los suplementos de fibra dietética sobre la biodisponibilidad de la levotiroxina (Lx) en pacientes con hipotiroidismo, se retiró la suplementación que contenía fibra dietética en pacientes que requerían dosis desproporcionadamente altas de Lx, en quienes un historial dietético reveló la ingestión de un suplemento de fibra dietética. La dosis de Lx, se mantuvo a un nivel constante. Se evaluó la tirotropina sérica (TSH) antes y después de la eliminación de los suplementos de fibra dietética. Los requerimientos de Lx, refluidos por la disminución de TSH sérica o por la disminución de la dosis de Lx, se observaron junto con una menor ingesta de fibra dietética en comparación con el requerimiento de Lx, durante el aumento de la ingesta de fibra dietética. Los experimentos in vitro llevados a cabo para determinar el mecanismo de interacción entre la fibra dietética y la Lx revelaron una adsorción inespecífica dependiente de la dosis de Lx por el salvado de trigo. Estos

resultados indican una disminución de la biodisponibilidad de Lx, de la fibra dietética a través de un mecanismo que involucra la adsorción inespecífica de Lx, a las fibras dietéticas. El aumento de la ingesta de fibra dietética puede explicar la necesidad de dosis de Lx superiores a las esperadas en algunos pacientes con hipotiroidismo (63).

7. Conclusiones

Como se ha visto a lo largo de esta revisión, existe bastante variedad de evidencia científica y estudios que con documentación plasman que con una correcta alimentación y suplementación de diversos nutrientes pueden ser coadyuvantes en el tratamiento del hipotiroidismo. Como conclusión se pueden agrupar en:

- El hipotiroidismo en las mujeres que tienen a su vez obesidad, tendrán que tener cuidado no solo por la obesidad sino también porque pueden padecer de síndrome metabólico. Estudios han relacionado el aumento de TSH con mayores posibilidades de síndrome metabólico.

- Sobre los suplementos dietéticos.
 1. La vitamina A es importante debido a que un estudio encontró que la producción de TSH es modulada por los niveles de vitamina A. Por lo que, si hay deficiencia de vitamina A, la estimulación con TSH aumenta el tamaño de la glándula tiroides. Es importante la suplementación con vitamina A mejora la eficacia de la suplementación de yodo en el control del bocio en áreas con deficiencia en vitamina A y aparte, ayuda a disminuir las concentraciones séricas de TSH y T₄.
 2. La vitamina D tiene una relación estrecha con el hipotiroidismo, en parte debido a una pobre absorción de esta vitamina en el intestino, por lo que es importante mantener unos niveles adecuados de vitamina D en la dieta ya que previene la hipocalcemia e hipovitaminosis D.
 3. El Selenio tiene un papel importante en enfermedades inmunes de la tiroides debido a que mitiga procesos autoinmunes. La suplementación de Selenio ha sido estudiada en bastantes estudios en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. El selenio necesita de la Vitamina E para absorberse, por lo que habrá que administrarlo junto a esta vitamina para el correcto funcionamiento.
 4. El Zinc es necesario para un buen control del sistema inmunitario. En el hipotiroidismo existe un desequilibrio entre el estrés oxidativo y las defensas antioxidantes por lo que es importante una buena ingesta de Zinc diaria.

5. La deficiencia de yodo está asociada con una mayor prevalencia de bocio. En un estudio la suplementación con yodo mejoró modestamente la función tiroidea en mujeres con sobrepeso y obesidad.
 6. Las hormonas tiroideas afectan directa e indirectamente al crecimiento de los glóbulos rojos, cuya escasez suele definir el estado de anemia, por lo que podría suplementarse sal de hierro (sulfato ferroso) más la levotiroxina.
 7. Los ácidos grasos omega 3, no modifican los niveles de hormonas tiroideas. Sin embargo, mejoran los índices funcionales, morfológicos y bioquímicos en el cerebelo durante el desarrollo.
- Sobre los alimentos.
1. Soja, los pacientes han de separar el consumo de estos productos del momento en que se toma la hormona tiroidea para eludir el efecto de la proteína de soja sobre la absorción intestinal de levotiroxina.
 2. Gluten, la celiaquía y el hipotiroidismo son dos enfermedades autoinmunes muy relacionadas, por lo que sería importante realizarse las pruebas pertinentes para tener una mejor calidad de vida.
 3. Veganismo y vegetarianismo, las dietas veganas tendieron a asociarse a un riesgo menor de enfermedad tiroidea por lo que personas que sean veganas pueden sobrellevar mejor esta enfermedad.
 4. El aumento de la ingesta de fibra dietética puede explicar la necesidad de dosis de levotiroxina superiores a las esperadas en algunos pacientes con hipotiroidismo, por lo que hay que mantener un consumo de fibra razonable.
 5. Hay que prestar atención con los alimentos bociógenos cuando se padece de hipotiroidismo ya que contienen antinutrientes que dificultan el aprovechamiento del yodo por el organismo para fabricar hormonas tiroideas. Y sobre las crucíferas no se ha demostrado por ahora que exista una deficiencia de la función tiroidea derivada del consumo de estas verduras.

Tras haber revisado la literatura actual, se considera oportuno profundizar más aún en la literatura médica para comprobar y confirmar con más evidencia científica si las pautas nutricionales expuestas son o no realmente tan efectivas.

8. Referencias bibliográficas

1. Gardner DG, Shoback D. Endocrinología básica y clínica: Greenspan. México [etc.: McGraw-Hill; 2011.
2. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. Elsevier Health Sciences; 2011. 4264 p.
3. Stegmann MFH, Villa MR, Marrero MM. FISIOLÓGÍA DE LAS GLÁNDULAS TIROIDES Y PARATIROIDES. :18.
4. 15.8C: Action of Thyroid Hormones [Internet]. Medicine LibreTexts. 2018 [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: [https://med.libretexts.org/Bookshelves/Anatomy_and_Physiology/Book%3A_Anatomy_and_Physiology_\(Boundless\)/15%3A_Endocrine_System/15.8%3A_The_Thyroid_Gland/15.8C%3A_Action_of_Thyroid_Hormones](https://med.libretexts.org/Bookshelves/Anatomy_and_Physiology/Book%3A_Anatomy_and_Physiology_(Boundless)/15%3A_Endocrine_System/15.8%3A_The_Thyroid_Gland/15.8C%3A_Action_of_Thyroid_Hormones)
5. Introducción a la glándula tiroidea - Trastornos hormonales y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para público general. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%3%B3licos/trastornos-de-la-gl%3%A1ndula-tiroidea/introducci%3%B3n-a-la-gl%3%A1ndula-tiroidea>
6. Brandan, Nora C., Llanos, Isabel Cristina, Rodríguez, Andrea N., Ruiz Díaz, Daniel Alberto Nicolás. Hormonas Tiroideas Edición 2010. :15.
7. alfarosamuemedicina. Anatomía, Histología y fisiología de la glándula tiroides [Internet]. Aprendizaje Médico (UNACH). 2018 [citado 16 de abril de 2021]. Disponible en: <https://alfarosamuemedicina.wordpress.com/2018/04/22/anatomia-histologia-y-fisiologia-de-la-glandula-tiroides/>
8. Salud Navarra. Exploración física del tiroides [Internet]. 2018 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=UIEx-sDSDRI&list=PLPyuP48zfVjPacCPRvxt7YCz8yh3prQ_4&t=13s
9. Pruebas de la tiroides | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/pruebas-diagnosticas/pruebas-tiroides>
10. Enfermedades de la tiroides [Internet]. National Library of Medicine; [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/thyroiddiseases.html>
11. Biopsia por aspiración con aguja fina [Internet]. [citado 23 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/biopsia-del-seno/biopsia-del-seno-por-aspiracion-con-aguja-fina.html>
12. Santiago-Peña LF, Santiago-Peña LF. Fisiología de la glándula tiroides. Disfunción y parámetros funcionales de laboratorio en patología de tiroides. Rev ORL. septiembre de 2020;11(3):253-7.

13. García-García C. Fisiología tiroidea. *Med Interna México*. 15 de octubre de 2016;32(5):569-75.
14. Brandan D. Universidad Nacional del Nordeste Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica. 2014;(2014):18.
15. Elisa del Carmen Guamán Barrera, Verónica del Pilar Hidalgo Armijos. UNIVERSIDAD DE CUENCA.
16. Pérez Unanua MP, Mateo Pascual C, Muñoz González Y, Ruiz Begué M, Ortega Inclán N. ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA DE FAMILIA: Manejo de la patología tiroidea en Atención Primaria I. Cribado de patología tiroidea. Hipotiroidismo. *Med Fam SEMERGEN*. 1 de noviembre de 2008;34(9):450-4.
17. Arroyo Bros J, Gil Lluís P, Llauradó Cabot G, Caixàs Pedragós A. Hipotiroidismo primario: consideraciones para una buena utilización del tratamiento con levotiroxina. *Med Clínica*. 26 de febrero de 2011;136(5):207-14.
18. Gustavo Armando Gómez Meléndez, Rosa Ruiz Betanzos, Valentín Sánchez Pedraza, Antonio Segovia Palomo, Carmen Francisca Mendoza Hernández, Sara Arellano Montaña. Hipotiroidismo. *Med Int Mex* 2010265462-471. octubre de 2010;Volumen 26(Medicina Interna de México):10.
19. Hipotiroidismo - Trastornos endocrinológicos y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-tiroideos/hipotiroidismo>
20. Tiroiditis crónica (Enfermedad de Hashimoto): MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000371.htm>
21. Moreno AJQ, Rosales BMM, Hernández AJQ. Hipotiroidismo subclínico en mujeres adultas atendidas por exceso de peso corporal. :8.
22. García Milian AJ, Creus García ED. La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. *Rev Cuba Med Gen Integral*. septiembre de 2016;32(3):0-0.
23. Hipotiroidismo y obesidad [Internet]. Quirónsalud. [citado 5 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/obesidad/es/blogs/hipotiroidismo-obesidad>
24. Kapur VK, Koepsell TD, deMAINE J, Hert R, Sandblom RE, Psaty BM. Association of Hypothyroidism and Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. noviembre de 1998;158(5):1379-83.
25. Sarmiento Teruel Y, Miguel Soca PE, Almaguer Herrera A, García Niebla LA, Mariño Soler AL, Edwards Scringer I. Caracterización del síndrome metabólico en mujeres con hipotiroidismo clínico. *Rev Arch Méd Camagüey*. febrero de 2013;17(1):51-64.
26. Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, et al. Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the Health, Ageing and Body Composition Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. junio de 2012;76(6):911-8.

27. Ding X, Zhu C-Y, Li R, Wu L-P, Wang Y, Hu S-Q, et al. Lower normal free thyroxine is associated with a higher risk of metabolic syndrome: a retrospective cohort on Chinese population. *BMC Endocr Disord*. 4 de marzo de 2021;21(1):39.
28. Biondi B. Thyroid and Obesity: An Intriguing Relationship. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de agosto de 2010;95(8):3614-7.
29. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association [Internet]. <https://home.liebertpub.com/thy>. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2012 [citado 17 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2012.0205>
30. Vitamina A [Internet]. Linus Pauling Institute. 2014 [citado 28 de julio de 2021]. Disponible en: <https://lpi.oregonstate.edu/es/mic/vitaminas/vitamina-A>
31. Zimmermann MB, Wegmüller R, Zeder C, Chaouki N, Torresani T. The effects of vitamin A deficiency and vitamin A supplementation on thyroid function in goitrous children. *J Clin Endocrinol Metab*. noviembre de 2004;89(11):5441-7.
32. Farhangi MA, Keshavarz SA, Eshraghian M, Ostadrahimi A, Saboor-Yaraghi AA. The effect of vitamin A supplementation on thyroid function in premenopausal women. *J Am Coll Nutr*. agosto de 2012;31(4):268-74.
33. Vitamina D en el hipotiroidismo [Internet]. Dra. Hurtado. Centro de Estudios Tiroideos. [citado 17 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.drahurtado.com/1/post/2015/08/importancia-de-la-vitamina-d-en-el-hipotiroidismo.html>
34. Mackawy AMH, Al-ayed BM, Al-rashidi BM. Vitamin D Deficiency and Its Association with Thyroid Disease. *Int J Health Sci*. noviembre de 2013;7(3):267-75.
35. Office of Dietary Supplements (ODS) [Internet]. [citado 5 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/index.aspx>
36. Combs GF, Midthune DN, Patterson KY, Canfield WK, Hill AD, Levander OA, et al. Effects of selenomethionine supplementation on selenium status and thyroid hormone concentrations in healthy adults. *Am J Clin Nutr*. junio de 2009;89(6):1808-14.
37. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. 18 de octubre de 2011;8(3):160-71.
38. Toulis KA, Anastasilakis AD, Tzellos TG, Goulis DG, Kouvelas D. Selenium Supplementation in the Treatment of Hashimoto's Thyroiditis: A Systematic Review and a Meta-analysis [Internet]. <https://home.liebertpub.com/thy>. Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA; 2010 [citado 17 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2009.0351>
39. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. *J Clin Endocrinol Metab*. abril de 2007;92(4):1263-8.

40. El rincón del sano. Vitamina E y Selenio para tu Tiroides [Internet]. [citado 12 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=SaO-8EXftdc>
41. El ABC de la glándula tiroides [Internet]. Soy como como. [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://soycomocomo.es/reportajes/el-abc-de-la-glandula-tiroides>
42. Beneficios de Zinc para hipotiroidismo: Cómo mejorar la función tiroidea [Internet]. SOS Tiroides. 2021 [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.sostiroides.com/zinc-hipotiroidismo-funcion-tiroidea/>
43. Baltaci AK, Mogulkoc R, Ayyildiz M, Kafali E, Koyuncuoglu T. Lipid peroxidation in kidney and testis tissues in experimental hypothyroidism: the role of zinc. *Bratisl Lek Listy*. 2014;115(8):498-501.
44. Herter-Aeberli I, Cherkaoui M, El Ansari N, Rohner R, Stinca S, Chabaa L, et al. Iodine Supplementation Decreases Hypercholesterolemia in Iodine-Deficient, Overweight Women: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. septiembre de 2015;145(9):2067-75.
45. Hipotiroidismo y anemia: Conoce la importancia del hierro en la dieta [Internet]. Cuida tu tiroides. 2017 [citado 27 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cuidatutiroides.com/t/hipotiroidismo-anemia-relacion/>
46. Ravanbod M, Asadipooya K, Kalantarhormozi M, Nabipour I, Omrani GR. Treatment of iron-deficiency anemia in patients with subclinical hypothyroidism. *Am J Med*. mayo de 2013;126(5):420-4.
47. Campbell NRC, Hasinoff BB, Stalts H, Rao B, Wong NCW. Ferrous Sulfate Reduces Thyroxine Efficacy in Patients with Hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 15 de diciembre de 1992;117(12):1010-3.
48. Descubre todos los beneficios de la L-carnitina en el organismo [Internet]. Blog Al Natural - Todo sobre sostenibilidad y bienestar. 2020 [citado 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.planetahuerto.es/blog/efectos-de-la-l-carnitina-en-el-organismo/>
49. An JH, Kim YJ, Kim KJ, Kim SH, Kim NH, Kim HY, et al. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with hypothyroidism on levothyroxine treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocr J*. 29 de octubre de 2016;63(10):885-95.
50. Pal A, Mohan V, Modi DR, Sinha RA, Rastogi L, Kumar P, et al. Iodine plus n-3 fatty acid supplementation augments rescue of postnatal neuronal abnormalities in iodine-deficient rat cerebellum. *Br J Nutr*. agosto de 2013;110(4):659-70.
51. Cooper DS. Thyroid Hormone Treatment: New Insights Into an Old Therapy. *JAMA*. 12 de mayo de 1989;261(18):2694-5.
52. Hoang TD, Olsen CH, Mai VQ, Clyde PW, Shakir MKM. Desiccated thyroid extract compared with levothyroxine in the treatment of hypothyroidism: a randomized, double-blind, crossover study. *J Clin Endocrinol Metab*. mayo de 2013;98(5):1982-90.
53. Preevid SM de S. Banco de preguntas Preevid. Consumo de soja en pacientes con hipotiroidismo. [Internet]. Preevid. Servicio Murciano de Salud. Region de Murcia; 2014. Disponible en: http://www.murciasalud.es/preevid.php?op=mostrar_pregunta&id=19943

54. Soyfoods & Thyroid Health - Today's Dietitian Magazine [Internet]. [citado 17 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.todaysdietitian.com/newarchives/0420p28.shtml>
55. Sathyapalan T, Manuchehri AM, Thatcher NJ, Rigby AS, Chapman T, Kilpatrick ES, et al. The Effect of Soy Phytoestrogen Supplementation on Thyroid Status and Cardiovascular Risk Markers in Patients with Subclinical Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study. *J Clin Endocrinol Metab.* mayo de 2011;96(5):1442-9.
56. Celicidad. Dos enfermedades muy relacionadas: celiaquía e hipotiroidismo [Internet]. Celicidad. 2015 [citado 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://celicidad.net/dos-enfermedades-muy-relacionadas-celiaquia-e-hipotiroidismo/>
57. Hakanen M, Luotola K, Salmi J, Laippala P, Kaukinen K, Collin P. Clinical and subclinical autoimmune thyroid disease in adult celiac disease. *Dig Dis Sci.* diciembre de 2001;46(12):2631-5.
58. Vegano o vegetariano: Cuál es más saludable [Internet]. 2021 [citado 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/vegano-vs-vegetariano>
59. Tonstad S, Nathan E, Oda K, Fraser G. Vegan Diets and Hypothyroidism. *Nutrients.* noviembre de 2013;5(11):4642-52.
60. Dieta para el hipotiroidismo o tiroides hipoactiva | Centro Júlia Farré [Internet]. Dietistas nutricionistas en Barcelona | Centro Júlia Farré. [citado 30 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.centrojuliafarre.es/dietas/dieta-para-el-hipotiroidismo/>
61. Editorial. Propiedades de las crucíferas [Internet]. Botanical-online. 2019 [citado 17 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/alimentos/verduras-cruciferas-propiedades>
62. La verdad sobre las verduras crucíferas y el hipotiroidismo [Internet]. Dra. Hurtado. Centro de Estudios Tiroideos. [citado 15 de julio de 2021]. Disponible en: <http://www.drahurtado.com/1/post/2015/10/la-verdad-sobre-las-verduras-cruciferas-y-el-hipotiroidismo.html>
63. Liel Y, Harman-Boehm I, Shany S. Evidence for a clinically important adverse effect of fiber-enriched diet on the bioavailability of levothyroxine in adult hypothyroid patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de febrero de 1996;81(2):857-9.