



FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

**SUPLEMENTOS FITOTERÁPICOS, DIETÉTICOS Y
NUTRACÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DEL
HIPOTIROIDISMO**

Autor: de la Cuesta Sánchez, Ignacio

D.N.I.: 71175500E

Tutor: González Burgos, Elena

Convocatoria: Junio

RESUMEN

El hipotiroidismo se define como el síndrome clínico derivado de una producción disminuida de hormonas tiroideas o una resistencia periférica a la acción de las mismas. Este síndrome puede deberse a un fallo primario del tiroides o a una deficiencia en la síntesis y secreción de TSH (hormona estimulante del tiroides) o TRH (hormona liberadora de tirotrópina). La prevalencia de la enfermedad varía con la edad y la etnia.

Existen muchos programas de prevención propuestos por diversos organismos internacionales con el fin de disminuir la incidencia de la enfermedad. Actualmente, el tratamiento del hipotiroidismo se basa en un tratamiento farmacológico sustitutivo con levotiroxina. Sin embargo, existen otros tratamientos coadyuvantes, basados principalmente en el aporte de distintos compuestos necesarios para el correcto funcionamiento de la glándula, que mejoran la calidad de vida de los pacientes.

En este trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica en bases de datos científicas PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, usando como palabras clave *Hypothyroidism, Phytotherapy, Supplements, Nutrients, Iodine deficiency*. Queda evidenciada, con esta revisión, la necesidad de una mayor investigación acerca de estos productos, para garantizar su eficacia y seguridad, además de una mayor inversión por parte de los distintos organismos para su implantación a nivel mundial, disminuyendo así los casos de hipotiroidismo y las complicaciones derivadas de los mismos.

1. INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides está situada por debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea. Está formada por folículos tiroideos, repletos de una sustancia secretora denominada coloide y revestidos por una capa de células foliculares, en cuyo interior se sintetizan las principales hormonas tiroideas: tiroxina (tetrayodotironina o T₄) y triyodotironina o T₃, formadas a partir del aminoácido tirosina y de I₂.

El coloide está formado por tiroglobulina, una glucoproteína de gran tamaño a la que se acoplan las hormonas tiroideas. Posee unas 70 moléculas del aminoácido tirosina, con el que se combina el yodo para formar las hormonas. Para ello, el yodo es captado y concentrado en el interior del folículo en forma de yoduro, que se oxida para combinarse con la tirosina y sintetizar las hormonas tiroideas.

La secreción de las hormonas se produce atravesando toda la célula folicular. Entran al interior de la célula en forma de vesículas de coloide, que se fusionarán con los lisosomas. Son escindidas por las proteasas liberando T₃, T₄, MIT y DIT y secretadas a la circulación.

La T₄, aunque se secreta en mayor cantidad (93%) que la T₃ (7%), se convierte en los tejidos en T₃, molécula con una acción más breve y cuatro veces más potente. Ambas producen un notable aumento del metabolismo del organismo, siendo uno de sus principales efectos el incremento del consumo de oxígeno y del metabolismo basal.

El tiroides está integrado en el sistema funcional hipotálamo-hipófisis-tiroides. Se trata de un modelo característico de autorregulación, cuyo principal objetivo es mantener los niveles normales de hormonas tiroideas. Se puede dividir en tres niveles:

- Hipotálamo, que regula la hipófisis directamente y el tiroides indirectamente.
- Hipófisis, que controla la glándula tiroides directamente.
- Tiroides, que segrega las hormonas tiroideas.

De esta manera, el hipotálamo secreta la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) y la somatostatina, encargadas de regular la función tiroidea. Este primer nivel estimula la liberación por la hipófisis de la hormona liberadora del tiroides o tirotrópina (TSH). La TSH estimula la glándula tiroidea para que libere las hormonas tiroideas a sangre.

Se trata de un sistema autorregulado de retroalimentación negativa, para evitar el colapso del sistema y mantener unos niveles estables de hormonas tiroideas.

El hipotiroidismo es la expresión clínica de todo grado de deficiencia de hormonas tiroideas en los tejidos diana, al margen de su causa. En la mayoría de los casos es secundario a una disminución de la síntesis y secreción de hormonas tiroideas, y en raras ocasiones se debe a una resistencia a las mismas. Esta patología se clasifica, según su origen, en hipotiroidismo central o primario.

El hipotiroidismo primario es el principal responsable de los casos de hipotiroidismo. Entre sus causas podemos encontrar: enfermedad autoinmune, extracción por cirugía, tratamiento radiactivo, hipotiroidismo congénito, medicamentos y dieta pobre en yodo.

Como consecuencia, se produce una disminución en la liberación de T₃ y T₄, las células del cuerpo no reciben suficiente hormona tiroidea, y los procesos corporales comienzan a funcionar con lentitud. Las manifestaciones aparecen en todos los sistemas orgánicos, en distinta medida en función del grado de deficiencia.^{1,4}

El hipotiroidismo es un trastorno común, especialmente en áreas con una dieta pobre en yodo. Su presencia aumenta con la edad, y es cerca de 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres. Antes de la década de 1990, sólo unos pocos países ingerían la cantidad de yodo necesaria. Desde entonces, a nivel mundial, el número de hogares que consume sal yodada ha aumentado del 20% a más del 70%, reduciendo drásticamente la deficiencia de yodo. La OMS estima que cerca de 2 mil millones de individuos tienen una ingesta insuficiente de yodo, incluyendo un tercio de todos los niños en edad escolar, siendo en 47 países un problema de salud pública. Sin embargo, ha habido un progreso desde el año 2003; 12 países han progresado hasta el nivel de yodo óptimo, y el porcentaje de niños en edad escolar con deficiencia de yodo ha disminuido en un 5%.

En Australia y Estados Unidos, dos países que antes tenían ingestas suficientes, ésta ha disminuido. Por otra parte, la ingesta de yodo es más que adecuada, o incluso excesiva, en 34 países. Estos cambios hacen hincapié en la importancia de un seguimiento regular del nivel de yodo, para detectar la ingesta tanto de bajas como de excesivas cantidades. La cobertura de los hogares por la sal yodada en el sur de Asia es sólo el 49%. Más de 17 millones de recién nacidos en esta región nacen cada año sin protección contra el daño cerebral debido a la deficiencia de yodo. El 67% de los hogares en el África subsahariana están utilizando sal yodada, pero la cobertura varía mucho de un país a otro. Algunos de estos países tienen excelentes programas, entre ellos Nigeria, recientemente reconocido como el primer país africano en eliminar con éxito la deficiencia de yodo (Tabla 1).^{2,3}

TABLA 1. PREVALENCIA DE DEFICIENCIA DE YODO MUNDIAL

Regiones	Población con Deficiencia de Yodo (%)	Niños con Deficiencia de Yodo (%)	Hogares con Acceso a Sal Yodada (%)
África	41,5%	40,8%	66,6%
América	11%	10,6%	86,8%
Europa	52%	52,4%	49,2%
Asia	30%	30,3%	61%
Oceanía	21%	22,7%	89,5%
Población Total	30,6%	31,5%	70%

Diferentes instituciones han estimado unos valores mínimos de consumo en distintas etapas de la vida para evitar la aparición de patologías relacionadas con la deficiencia de hormonas tiroideas:

- *Edad adulta:* no hay evidencia para sugerir que el requisito de yodo promedio en adultos varía con la edad. Por lo tanto, para hombres, mujeres no embarazadas y mujeres no lactantes de al menos 14 años de edad, la ingesta se ha fijado en 95 µg/día.
- *Embarazo y lactancia:* el requisito de yodo aumenta. La carencia de yodo deprime la función tiroidea materna y fetal, afectándose de forma grave e irreversible el desarrollo cerebral. Se recomienda una cantidad mínima de 250-350 µg/día; para que la tiroxinemia materna sea normal y se facilite la síntesis hormonal por el tiroides fetal.
- *Infancia:* las ingestas recomendadas se basan en la cantidad media de yodo que los recién nacidos incorporan con leche materna. Bebés de edades entre 0-6 y 6-12 meses se ha fijado en 110 y 130 µg/día, respectivamente, y la OMS recomienda una ingesta diaria de yodo de 90 µg/día para los lactantes.
- *Niñez:* la OMS recomienda una ingesta diaria de yodo de 90 mg para los niños en edad preescolar (de 1 a 6 años) y 120 mg para los niños en edad escolar (6 a 12 años).³

El tratamiento farmacológico del hipotiroidismo consiste en reemplazar la deficiencia de hormonas tiroideas (tratamiento hormonal sustitutivo) y, en ocasiones, suprimir los niveles de TSH (tratamiento hormonal inhibitorio). Actualmente en España el tratamiento se basa en L-tiroxina sódica (L-T₄) por vía oral o parenteral.^{2,3,4}

Existen una serie de tratamientos coadyuvantes, como fitoterapia o suplementos dietéticos o nutracéuticos, para mejorar los procesos de hipotiroidismo.

Se entiende como **fitoterapia** la utilización de productos de origen vegetal con una finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico (OMS).⁵

Un **suplemento dietético** es un producto especialmente formulado y destinado a suplementar la incorporación de nutrientes en la dieta de personas sanas, que presentan necesidades dietéticas básicas no satisfechas o mayores a las habituales.

Los **suplementos nutracéuticos** son productos de origen natural con propiedades biológicas activas, beneficiosas para la salud y con capacidad preventiva y/o terapéutica definida. El Dr. DeFelice definió la Nutracéutica como “un alimento o parte de un alimento que proporciona beneficios médicos o para la salud, incluyendo la prevención y/o el tratamiento de enfermedades”.^{6,7}

2. OBJETIVO

Este trabajo fin de grado pretende realizar una revisión bibliográfica sobre los tratamientos alternativos al farmacológico para el tratamiento del hipotiroidismo, centrándonos en los productos fitoterápicos, los suplementos dietéticos y los suplementos nutracéuticos.

3. METODOLOGÍA

Esta revisión se centra en la búsqueda de tratamientos coadyuvantes al farmacológico para tratar el hipotiroidismo. Se ha realizado durante los meses de Marzo y Abril de 2016, buscando en bases de datos científicas PubMed, Google Scholar, Cochrane Library, usando como palabras clave “*Hypothyroidism*”, “*Phytotherapy*”, “*Supplements*”, “*Nutrients*”, “*Iodine deficiency*” y combinaciones de cada una de ellas. El criterio de selección de dichos artículos se basó en primer lugar en el idioma, seleccionándose únicamente aquellos escritos en inglés y en español. En segundo lugar se priorizaron aquellas publicaciones más recientes (últimos 5-10 años). En el caso de los tratamientos fitoterápicos no se siguió este criterio al no encontrarse suficiente bibliografía actual. Se prestó especial importancia a aquellas publicaciones cuyo principal objetivo era la comparación de la efectividad del tratamiento en pacientes únicamente tratados farmacológicamente frente a aquellos tratados también con fitoterapia y suplementos dietéticos y nutracéuticos.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se partió de 63 artículos, y tras aplicar los criterios de inclusión explicados en el apartado de metodología, se seleccionaron 41 artículos. De estos, 12 eran estudios relacionados con la fitoterapia, 15 con suplementos dietéticos y 7 con suplementos nutracéuticos. Los demás artículos trataban temas generales sobre el hipotiroidismo.

Fitoterapia.

Se han realizado multitud de estudios sobre el efecto potencial de diversas especies vegetales para el tratamiento del hipotiroidismo, sobre todo con ratones. Se han obtenido resultados prometedores con algunas especies, observándose una mejora significativa en los niveles de hormona circulante (Tabla 2)

TABLA 2. ESPECIES VEGETALES CON EFECTO SOBRE EL TIROIDES.

Especie vegetal	Familia	Droga	Principio(s) activo(s)	Tipo de estudio	Parámetros medidos	Efectos	Referencias
<i>Commiphora mukul/wightii</i> (Guggulu)	Burseraceae	Resina	Fitoesteroles: Guggulusteron Z y E	<i>In vivo</i> Ratones hembra tratados con PTU	Niveles de T ₃ y T ₄ en sangre	↑ conversión de T ₄ a T ₃	⁹
<i>Olea europaea</i>	Oleaceae	Hojas	Fenol: Oleuropeína	<i>In vitro</i> Ratones Wistar hembra	Niveles de TSH, T ₃ y T ₄	↓ niveles de TSH	¹⁰
<i>Withania somnifera</i>	Solanaceae	Raíces	Esteroides: Witanólidos	<i>In vivo</i> Ratones diabéticos inducidos	Liberación de hormona tiroidea	Estimulación tiroidea	¹¹
<i>Bauhinia purpurea</i>	Fabaceae	Corteza	Estatinas: Bauhiniastatinas				
<i>Coleus forskohlii</i>	Lamiaceae	Raíces	Diterpeno: Forskolina	<i>In vitro</i> Células foliculares del tiroides de cerdo	Síntesis de T ₃ y T ₄	↑ producción hormonal	¹²
<i>Achyranthes</i>	Amaranthaceae	Hoja	Triterpenos: ácido oleanólico	<i>In vivo</i> Ratones Wistar macho adultos	Niveles de T ₃ y T ₄ en sangre	↑ producción hormonal	¹³
<i>Juglans Regia</i>	Juglandaceae	Fruto	Alto contenido en Yodo	<i>In vivo</i> Ratones machos albinos	Niveles de T ₃ y T ₄ en sangre	↑ de T ₃ y T ₄ en sangre	¹⁴

Commiphora mukul (Guggulu).

Se han atribuido diversas propiedades medicinales a la resina de *Commiphora mukul* (Guggulu), entre ellas la mejora de la función tiroidea.

En un trabajo realizado en ratones hembra se comprobó el aumento de los niveles de T₃ tras la administración de guggulu. En este experimento se trabajó con ratones a los que se les había inducido hipotiroidismo con 6-n-propil-2-tiouracilo (PTU). La administración conjunta de guggulu produjo la reversión del efecto, aumentando los niveles de T₃ y T₄ hasta valores normales. La estimulación del paso de T₄ a T₃ parece ser el mecanismo más probable a través del cual se produce el aumento de T₃ circulante. La enzima 5'-monodeiodinasa hepática cataliza la conversión periférica de T₄ a T₃, por lo tanto, su nivel de actividad es un buen reflejo de la tasa de conversión de T₄ a T₃. En los animales tratados con PTU se observó un descenso en la actividad enzimática, sin embargo, en aquellos que también recibieron guggulu se apreció un aumento de la misma. Un aumento de la actividad de la glucosa-6-fosfatasa hepática (enzima hormona tiroidea dependiente) también respalda la potencial capacidad del guggulu para estimular la producción de T₃.

En este estudio se midieron también los niveles de peroxidación lipídica tisular (LPO) y las enzimas defensivas asociadas, superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT). Estas enzimas se metabolizan por vía hepática, por lo que pueden utilizarse como indicadores de un posible daño hepático producido por la droga. Se observó que el tratamiento con guggulu disminuyó significativamente los niveles de LPO, y aumentó la actividad de SOD y CAT, mientras que en los animales que solo recibieron PTU no se apreciaron cambios significativos.

La administración conjunta de guggulu y PTU produjo resultados similares a los obtenidos con la administración única de guggulu, lo que pone de manifiesto la naturaleza antiperoxidante y segura de la droga. El guggulu puede interaccionar con ciertos tipos de fármacos, como estrógenos y otros anticonceptivos. Además, puede tener cierto efecto estrogénico, por lo que puede no ser adecuado en personas con algún tipo de alteración hormonal.^{8,9}

Olea europaea.

Olea europea ha demostrado ser eficaz en la mejora de patologías relacionadas con elevados niveles de azúcar, ácidos grasos o hipertensión. Debido a sus múltiples propiedades, se decidió estudiar su posible acción sobre el tiroides.

Para realizar el experimento se utilizó un extracto acuoso de hojas de *Olea europaea*, que se administró a 3 grupos de ratones en concentraciones crecientes, utilizando un cuarto grupo como grupo control. Tras 2 semanas de tratamiento se observó un descenso muy acusado de los niveles de TSH circulante, además de un ascenso variable de los niveles de T₃. El aumento de los niveles de T₃ era dosis dependiente, y aproximadamente 3 veces superior a los niveles de aquellos ratones que no recibieron el extracto; sin embargo, no se produjo un aumento significativo de los niveles de T₄.

Estos resultados indican que la acción de la droga puede producirse a través de dos mecanismos: directamente sobre la glándula tiroides, aumentando la producción de T₃, o actuando sobre la conversión periférica de T₄ a T₃, a través de la enzima 5'-deiodinasa. La disminución de los niveles de TSH podría explicarse por una inhibición directa de la glándula pituitaria, que junto con el hipotálamo regula la secreción normal de hormonas tiroideas, o a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, por el cual unos niveles elevados de T₄ circulante producirían una mayor captación de TSH por parte del tiroides.¹⁰

***Withania somnifera*, *Bauhinia purpurea*.**

W. somnifera ha demostrado ser un agente inmunomodulador, antiinflamatorio y antioxidante, con múltiples aplicaciones en el tratamiento de distintas patologías.

Diferentes estudios han demostrado que el extracto de la raíz de *Withania somnifera* administrado por vía oral en ratones estimula la función tiroidea, aumentando los niveles T₃ y T₄, sin producir efectos hepatotóxicos. Uno de ellos realizado sobre ratones hembra lo verifica⁹.

Recientemente se han realizado estudios administrando simultáneamente los extractos de ambas especies, entre los que destaca la administración conjunta de un extracto acuoso de la corteza de *Bauhinia purpurea* y un extracto etanólico de la raíz de *Withania somnifera*. En este caso, el principal objetivo del estudio es comprobar la potencial eficacia de estas drogas en casos de hipotiroidismo en sujetos diabéticos tipo II tratados con fármacos antidiabéticos.

En primer lugar se administró dexametasona para inducir hipotiroidismo, observándose una disminución de los niveles de T₃ y T₄ circulante. La administración de dexametasona también produjo la alteración de otros parámetros, entre los que destaca el aumento de los niveles de VLDL-C y LDL-C, colesterol total, peroxidación lipídica renal y triglicéridos. Asimismo, disminuyeron los niveles de SOD, CAT y glutatión. Se

administraron de forma conjunta dexametasona y metformina, observándose una mejora de los niveles obtenidos previamente. Sin embargo, los niveles de T₄ disminuyeron más que en los ratones que únicamente habían recibido dexametasona. Estos resultados sugieren una actividad inhibitoria de la metformina sobre la glándula tiroidea, ya que ésta es la única fuente de producción de T₄.

Finalmente se suministraron a los ratones los extractos de *B. purpurea* y *W. somnifera*. Los resultados obtenidos reflejaron unos niveles de hormonas tiroideas normales, no encontrando diferencias significativas con el grupo control. También se observó un descenso significativo de los niveles de triglicéridos, LDL-C, VLDL-C y LPO, además de un aumento de la actividad enzimática de SOD, CAT y GSH.^{8, 11}

Coleus forskohlii

Se trata de una planta utilizada en el tratamiento coadyuvante de múltiples patologías, entre las que se encuentran problemas de corazón, dolor espasmódico, micción dolorosa o convulsiones.

El extracto de raíz de *C. Forskohlii* contiene entre un 0,2 y un 0,3% de forskolina, un diterpeno capaz de activar la AMPcíclico adenilato ciclasa, produciendo un aumento de los niveles de AMP cíclico (AMPc). El AMPc está implicado en una gran cantidad de procesos celulares, entre los que se encuentran distintos efectos metabólicos, como el aumento de la secreción de insulina, el aumento de la liberación de ACTH por la pituitaria y el aumento de la función tiroidea.

La forskolina ha demostrado capacidad para aumentar la producción de hormonas tiroideas y estimular su liberación, mediante el aumento de la cantidad de proteínas de unión a nucleótidos de guanina. Además, aumenta la sensibilidad de las células foliculares tiroideas a la TSH. *C. forskohlii* es un inductor del citocromo CYP3A4, por lo que puede interactuar con algunos medicamentos. Debido a esto es necesario un control médico en caso de tratamiento concomitante.¹²

Achyranthes aspera

Se realizó un estudio para evaluar la influencia de *A. aspera* en los niveles séricos de hormonas tiroideas en ratas, observándose una importante actividad pro-tiroidea. En este trabajo se estudió el efecto de esta planta sobre los niveles de glucemia, así como una posible relación entre el grado de LPO y las concentraciones de hormonas tiroideas.

Tras la administración oral de un extracto acuoso de *A. aspera* a ratas macho durante 7 días, a una dosis fija, se evaluaron una serie de parámetros. Se observó un aumento importante de los niveles de T₃ y T₄, glucemia, peso corporal y proteínas hepáticas. Por el contrario, disminuyó el grado de LPO, sin producirse una alteración significativa de SOD y CAT, lo que sugiere una actividad de eliminación de radicales libres por parte del extracto. Además, estos resultados evidencian la naturaleza protiroidea y antiperoxidante de *A. aspera*.^{8, 13}

Juglans regia

Los frutos y las hojas de *Juglans regia* han sido ampliamente utilizados en la medicina tradicional turca para el tratamiento de diversas enfermedades endocrinas. Estudios experimentales lo han revelado. Además, es considerado una de las fuentes más ricas de yodo orgánico y magnesio, que contribuyen al correcto funcionamiento del tiroides.

Se ha realizado una investigación del efecto de los frutos de *Juglans regia* sobre el tiroides con ratones albinos macho. Utilizando el extracto del fruto y disolviéndolo en solución salina, la cual se administraba a los ratones. Se obtuvo como resultado un incremento significativo de los niveles séricos de hormonas tiroideas tras la administración del extracto; la concentración de T₃ se vio aumentada en un 30% y la de T₄ en un 130%. Los datos sugieren que el extracto del fruto de *Juglans regia* mejora significativamente la actividad de la hormona tiroidea, y que podría servir para nuevas modalidades terapéuticas en distintas enfermedades del tiroides.¹⁴

Suplementos dietéticos

Para el tratamiento del hipotiroidismo son adecuados los alimentos ricos en yodo, elemento imprescindible para la producción de hormonas tiroideas, al igual que la ingesta de sustancias que aportan las propias hormonas (Tabla 3).¹⁵

TABLA 3. SUPLEMENTOS DIETÉTICOS Y NUTRACÉUTICOS PARA EL TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO

Suplemento	Contenido	Concentración	Parámetros	Efectos	Referencias
Sal yodada	KI, KIO ₃	20–40 mg yodo/kg sal	↑ [YODO]	Prevención de enfermedades tiroideas	3
Aceite yodado	YODO	200-400 mg yodo/año	↑ [YODO]	Corregir deficiencias y prevenir enfermedades	3
Yodo lugol		6 mg yodo		Corregir deficiencias y prevenir enfermedades	23
Iodopen	YODO	100 mg yodo/ml	↑ [YODO]		
Yoduro potásico		100-500 µg yodo			
Extracto de tiroides disecado	Hormonas tiroideas T3 y T4		↑ [TSH], [T3] y [T4] en sangre	Alternativa terapéutica al tratamiento farmacológico	25
Ácido Triyodoacético	Metabolito de T4	48 µg/kg/día	↑ [TSH] y [T4] en sangre	Efectos tiromiméticos	26
Vitaminas Grupo B	Vitamina B12	Rango normal: 200-900 pg/ml	[Vit B12] en sangre	Mejora de los síntomas del hipotiroidismo	27
Selenio	Se	58,1 mg Se/g de nuez/día	↑ [TSH], [T3] y [T4] en sangre	Mejora los niveles de hormona tiroidea.	29
<i>Fucus vesiculosus</i>	YODO	Yodo: 10% del peso	↑ [YODO]	Mejora síntomas hipotiroidismo	34
Laminariales	YODO	1200mg/kg de yodo	↑ [TSH]	Mejora de los síntomas del hipotiroidismo	1

Sal yodada: Se trata de la forma más eficaz para controlar la deficiencia de yodo en regiones con ingestas insuficientes, debido a que la sal es uno de los pocos alimentos consumidos por la práctica totalidad de la población. A pesar de los beneficios para la salud que produciría una yodación universal de sal, y del ahorro económico que supondría evitar los problemas cognitivos derivados de una deficiencia de yodo, ni siquiera en países con programas de yodación de sal adecuados se alcanzan los niveles recomendados. Esto se debe a que la industria alimentaria es a menudo reacia a utilizar sal yodada, y a que muchos países no utilizan sal yodada para la alimentación del ganado. La OMS y UNICEF recomiendan que el yodo se añada en un nivel de 20-40 mg de yodo/kg de sal, dependiendo de la ingesta de sal local. El yodo se puede añadir a la sal en forma de KI o KIO₃, en función de las condiciones ambientales de la zona.

Un estudio realizado en China sobre la incidencia de enfermedades de la tiroides en la provincia de Zhejiang, después de 15 años de yodación de la sal lo corrobora: disminuyó la incidencia de varias enfermedades relacionadas con la tiroides en las personas que consumieron sal yodada.^{16,17}

Aceite yodado: La administración oral de aceite yodado se ha defendido como una alternativa, sin embargo, la experiencia con este método es limitada. Este aceite se prepara por esterificación de los ácidos grasos insaturados de los aceites vegetales o de semillas, y la adición de yodo a los dobles enlaces. Se puede administrar por vía oral o por inyección intramuscular. La ruta intramuscular tiene una duración de acción más larga, pero presenta algunos inconvenientes, por lo que la oral es más común.^{18,19}

Una de las principales aplicaciones del aceite yodado es la prevención del hipotiroidismo congénito, una patología que se detecta en 1 de cada 4.000 a 7.000 lactantes. Un tratamiento temprano e intensivo es esencial para mejorar los resultados neonatales y evitar las complicaciones derivadas. Bajas concentraciones séricas de T₄ y altos niveles de TSH confirman un diagnóstico de hipotiroidismo congénito, a pesar de que la mayoría de los neonatos son asintomáticos en el nacimiento, debido a que la T₄ materna atraviesa la barrera placentaria.

Una de las principales complicaciones derivadas del déficit de hormonas tiroideas en neonatos es el retraso mental. En Suiza, en 1915, se detectó una posible relación entre madres con funcionamiento tiroideo anormal y retraso mental en hijos. Este dato fue corroborado por Choufoer en 1965, encontrándose manifestaciones neurológicas de cretinismo, o atrofia física con retraso mental, en hijos de mujeres con una baja

concentración de hormona tiroidea. Al mismo tiempo, Man y Jones (1969) estudiaron una cohorte de hijos de madres con hipotiroxinemia. Encontraron una relación entre la disminución de BEI y bajas puntuaciones de desarrollo mental y motor. Posteriormente Pharoah y colaboradores (1971) realizaron un estudio doble ciego administrando a familias de Nueva Guinea inyecciones de 4 ml de aceite yodado o de un placebo, comprobando, 1 año después, una disminución de la incidencia de cretinismo en los niños cuyas madres habían recibido el suplemento de yodo.²⁰

Otros suplementos de Yodo: El yodo de lugol contiene aproximadamente 6 mg de yodo por gota. Estas preparaciones a menudo están disponibles como antisépticos, aunque ofrece otra forma sencilla para suplementar yodo. Iodopen (APP Pharmaceuticals, Schaumburg, IL) contiene 100 mg de yodo/ml. La dosis habitual en adultos para la profilaxis o el tratamiento de la deficiencia de yodo es de 1 a 2 g de yodo/kg de peso corporal/día. Para los niños y las mujeres embarazadas o lactantes la dosis recomendada es de 2 a 3 mg de yodo/kg de peso corporal/día. El yoduro de potasio en cantidades que varían de 100 a 500 µg está disponible en algunos países, como Alemania. Un estudio realizado en Zimbabwe comprobó que dosis orales de yoduro de potasio mensual (30 mg) o cada dos semanas (8 mg), proporcionaban una adecuada ingesta de Yodo en niños.^{21, 22, 23}

El extracto desecado de tiroides, un preparado a partir de glándulas tiroideas animales, es una fuente natural de hormonas tiroideas, que contiene T₃ y T₄.

Un estudio doble ciego, prospectivo y aleatorizado comparaba los efectos terapéuticos del extracto desecado de tiroides y la levotiroxina en el tratamiento del hipotiroidismo. Se midieron las concentraciones séricas de TSH, T₄ y T₃. Durante la terapia, aquellos pacientes tratados con tiroides disecada presentaban unos niveles de T₃ y TSH en sangre mayores que los tratados con levotiroxina; sin embargo, en estos últimos se apreció una mayor concentración de T₄ en sangre. Estos resultados revelan una eficacia terapéutica frente al hipotiroidismo similar y una alternativa al tratamiento farmacológico.^{24, 25}

Ácido 3, 5, 3'-Triyodoacético: metabolito de la hormona tiroidea, con efectos tiromiméticos y mayor afinidad por los receptores de esta hormona. Se presenta como una alternativa al tratamiento del hipotiroidismo en los síndromes de resistencia

generalizada a la hormona tiroidea, especialmente cuando la levotiroxina sola parece insuficiente.

Se han llevado a cabo diferentes estudios sobre el ácido triyodoacético que demuestran una mayor eficacia de los efectos de la hormona tiroidea sobre diferentes órganos.

Se realizó un estudio comparando los efectos tiromiméticos de este ácido frente a la levotiroxina en pacientes con tiroidectomía o ablación con yodo radiactivo. Los resultados del estudio demostraron que la terapia con ácido triyodoacético (tiratricol) producía mayores efectos tiromiméticos sobre el hígado y los huesos, además de reducir los niveles de colesterol y del riesgo cardiovascular.

Existen varias preparaciones comerciales que contienen este metabolito, como *Triax Metabolic Accelerator*, *Tia-Cutz*, *Thyroid Stimulator*, *Dietary Supplement Capsules* y *Sci-Fi-Tri-Cuts Dietary Supplement*.^{25,26}

Suplementos Nutracéuticos

Para producir hormonas tiroideas también son necesarios los nutrientes. Las vitaminas del grupo B y algunos minerales como el Selenio juegan un papel importante. (Tabla 3)

Vitaminas del grupo B: en general actúan como coenzimas, aportando energía para llevar a cabo distintas reacciones químicas. Dentro de este grupo encontramos la vitamina B₁₂. Se trata de una vitamina necesaria para la formación adecuada de los glóbulos rojos, la función neurológica y la síntesis de ADN.

Se realizó un estudio evaluando una posible relación entre los niveles de vitamina B₁₂ y pacientes con hipotiroidismo primario, debido a que los pacientes hipotiroideos presentaban los mismos síntomas que aquellos con déficit de vitamina B₁₂. Este trabajo se llevó a cabo con 116 pacientes con hipotiroidismo, para determinar si mostraban signos de falta de vitamina B₁₂. Se observó un déficit de vitamina B₁₂ en aproximadamente el 40% de ellos. Los resultados corroboraron la relación entre los casos de hipotiroidismo y el déficit de vitamina B₁₂, comprobándose además una mejoría de dichos síntomas tras comenzar el tratamiento con suplementos ricos en esta vitamina.

Se ha comprobado que existe una relación entre los niveles de las hormonas tiroideas y de homocisteína, aminoácido azufrado implicado en la transferencia de grupos metilos en el metabolismo celular. La deficiencia de hormona tiroidea está asociada con niveles elevados de homocisteína y bajos de ácido fólico. Un tratamiento con ácido fólico y

vitaminas B₆ y B₁₂ produce una disminución de la homocisteína en pacientes con hipotiroidismo, mejorando así los niveles de hormona circulante.²⁷

Selenio: se trata de un mineral esencial que forma parte de varias enzimas. Está presente en muchos procesos antioxidantes, de óxido-reducción y desyodación de hormonas tiroideas. Teóricamente, el selenio tiene un potencial efecto positivo sobre el hipotiroidismo y otras enfermedades autoinmunes del tiroides, incluyendo la enfermedad de Graves. Se ha comprobado que la incidencia de casos de hipotiroidismo es superior en zonas con una deficiencia en selenio, debido a una menor actividad de la enzima glutatión peroxidasa dependiente de selenio. Este déficit de actividad enzimática provoca también alteraciones del sistema inmune.

Se realizó un estudio ciego y prospectivo en el que se administró un suplemento de selenio a mujeres con tiroiditis autoinmune y anticuerpos antiperoxidasa (TPOAb) y/o anticuerpos antitiroglobulina (TgAb). En primer lugar se evaluaron los cambios en los niveles de TPOAb de las pacientes tratadas con el suplemento frente al grupo control (placebo). La concentración de TPOAb disminuyó significativamente en las pacientes tratadas con el suplemento de selenio, observándose una disminución del 40%, frente a un aumento del 10% de aquellas tratadas con placebo. Los niveles de TgAb inicialmente eran inferiores en el grupo control, y se produjo una disminución significativa de los mismos, mientras que en el grupo tratado no se observaron cambios. 9 de las pacientes en tratamiento con selenio lograron una completa normalización de los niveles de anticuerpos, frente a 2 del grupo control. Los niveles de TSH, T₃ y T₄ libre no sufrieron modificaciones en ninguno de los dos grupos. Con los resultados obtenidos se puede concluir que el tratamiento sustitutivo con selenio podría mejorar la actividad inflamatoria en pacientes con tiroiditis autoinmune, sin embargo, es necesaria una mayor investigación para conocer su posible aplicación en otros tipos de hipotiroidismo.^{28, 29}

***Fucus vesiculosus* (bladderwrack):** Se trata de un alga muy abundante en aguas que no alcanzan elevadas temperaturas. Presenta unas células específicas en su estructura, denominadas yoducos, en las que acumula importantes cantidades de yodo (en 10 kilos de fucus fresco se encuentra más de 1 gramo de yodo). Por su contenido en yodo y vitaminas B y C, esta alga resulta especialmente adecuada para el tratamiento del hipotiroidismo causado por un déficit de yodo.^{31, 34}

Laminariales (Kelp): Las algas Kelp habitualmente se presentan como una mezcla estandarizada de algas desecadas en polvo de los géneros *Laminaria* y *Ascophylum*. Las algas del género *Laminaria* se caracterizan por su alto contenido en yodo (hasta un 0,5% de su peso seco), además de contener fucoídina, laminarina y ácido algínico, entre otros compuestos. El *Ascophylum* es también un género de algas muy rico en ácido algínico (20 – 26%) y en yodo (hasta 1200 mg/Kg en alga desecada).

Los suplementos basados en estas algas suponen una importante fuente de minerales, oligoelementos y elementos traza, que permiten complementar fácilmente cualquier dieta. El uso de suplementos de estas algas se asocia con un incremento de los niveles en sangre de TSH, por lo que, unido al elevado contenido en yodo que aportan, puede tratarse de un importante tratamiento coadyuvante en pacientes con hipotiroidismo.^{33,34}

5. CONCLUSIONES.

Con los datos obtenidos en este estudio se observa que tanto la fitoterapia como los suplementos dietéticos y nutracéuticos constituyen una excelente ayuda en el tratamiento del hipotiroidismo.

Actualmente no pueden considerarse estos tratamientos como una alternativa al farmacológico, ya que a pesar de que han demostrado producir una mejora en los niveles de hormonas tiroideas circulantes y en los síntomas de la enfermedad, es necesaria la administración de levotiroxina para mantener unos niveles adecuados de hormona y evitar posibles complicaciones.

Las diferentes especies vegetales y animales que contienen una elevada cantidad de yodo, así como otros productos enriquecidos, suponen una importante medida preventiva para evitar estados carenciales de yodo y patologías derivadas; por lo tanto los diferentes países, especialmente aquellos con menores ingestas de yodo, deberían promover y promocionar el consumo de los mismos, mediante campañas de concienciación y educación nutricional.

La mayor parte de los estudios se han realizado en sujetos con función tiroidea adecuada, por lo que los resultados no se pueden extrapolar a pacientes con una función tiroidea disminuida. Es necesaria una mayor investigación y ensayos en pacientes con hipotiroidismo, además de un estudio de los diferentes compuestos con actividad sobre el tiroides, para así poder definir los distintos tratamientos y valorar su posible aplicación, tanto como tratamiento coadyuvante como alternativa al farmacológico.

6. BIBLIOGRAFÍA

- ^{1, 24, 28} Jeffrey R. Garber, Rhoda H. Cobin, HosseinGharib, James V. Hennessey, Irwin Klein, Jeffrey I. Mechanick, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the american thyroid association. ATA/AACE Guidelines for hypothyroidism in adults, Endocrine Practice. 2012; 18 (Nº 6): 988 – 1019.
- ² Cloudfront [Internet]. LeonKrawiec. Metabolismo del yodo, biosíntesis, transporte y metabolismo de hormonas tiroideas. Tiroides, bases fisiológicas, fascículo VI. 2005 [acceso marzo 2016]. Disponible en: <http://d2uo2axdbh83k.cloudfront.net/20140604/58a8e8de7e548393122299099633c467.pdf>
- ^{3, 17, 19, 21} PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso marzo de 2016]. Zimmermann MB. Iodine deficiency. Endocr Rev. 2009 Jun;30(4):376-408. DOI: 10.1210/er.2009-0011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460960>
- ⁴ Juan José Corrales Hernández, Núria Alonso Pedrol, Ana Cantón Blanco, Juan Carlos Galofré Ferrater, Antonio Pérez Pérez, Teresa Lajo Morales, Begoña Pérez Corral y Federic Tortosa Henzi (coordinador). Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica. Endocrinol Nutr. [Internet] 2007 [acceso marzo 2016]; 54(1):44-52. Disponible en: <http://www.iniden.org/iniden/pdf/guiayrecomendaciones/TIROIDES%20-%20Disfuncion%20tiroidea%20subclinica%20-%202007.pdf>
- ⁵ Portalfarma [sede Web]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; Septiembre de 2015 [acceso abril de 2016]. Disponible en: <http://www.portalfarma.com/Profesionales/campanaspf/categorias/Paginas/introduccionalfitoterapia.aspx#00>
- ⁶ Sociedad Española de Nutracéutica Médica [sede Web] [acceso abril de 2016]. Disponible en: <http://www.nutraceuticamedica.org/definicion.htm>
- ⁷ Pérez Leonard, Heidy, Nutracéuticos: componente emergente para el beneficio de la salud, ICIDCA. Sobre los Derivados de la Caña de Azúcar [Internet] 2006, XL (Septiembre-Diciembre) : [Fecha de consulta: abril de 2016] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=223120665003> ISSN 0138-6204

- ⁸ Mishra L. Scientific basis for Ayurvedic therapies. Boca Raton: CRC Press; 2004.
- ⁹ Panda, S. and Kar, A. (2005), Guggulu (Commiphora mukul) potentially ameliorates hypothyroidism in female mice. *Phytother. Res.*, 19: 78–80. doi: 10.1002/ptr.1602.
- ¹⁰ Al-Qarawi, A. A., Al-Damegh, M. A. and ElMougy, S. A. (2002), Effect of freeze-dried extract of *Olea europaea* on the pituitary–thyroid axis in rats. *Phytother. Res.*, 16: 286–287. doi: 10.1002/ptr.855.
- ¹¹ PubMed [base de datos en Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966- [fecha de acceso marzo de 2016]. Jatwa R, Kar A. Amelioration of metformin-induced hypothyroidism by *Withania somnifera* and *Bauhinia purpurea* extracts in Type 2 diabetic mice. *Phytother Res.* 2009 Aug;23(8):1140-5. DOI: 10.1002/ptr.2765. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19170137>
- ¹² M. B. PATEL. Forskolin: A Successful Therapeutic Phytomolecule. *East and Central African Journal of Pharmaceutical Sciences* Vol. 13 (2010) 25- 32
- ¹³ Veena Sharma, Aastha Agarwal, Urmila Chaudhary, Manu Singh. Phytochemical investigation of various extracts of leaves and stems of *Achyranthes aspera* Linn. *Int J Pharm Pharm Sci*, Vol 5, Suppl 1, 317-320.
- ¹⁴ Thyroid hormone enhancing activity of fruits of *Juglans regia* L. mice Y. Öztürk, S. Aydin, R. Arslan, K. H. C. Baser and N. Kurtar-Öztürk.
- ¹⁵ NIH, Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [base de datos en Internet] Bethesda: National Library of Medicine; 2015 [acceso abril 2016]. Medline Plus: Iodine in diet. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/002421.htm>
- ¹⁶ SLAN, Sociedad Latinoamericana de Nutrición. XVII Congreso Latinoamericano de Nutrición: Nutrición para el desarrollo sostenible. *ALAN*, Vol 65, Supl. 1: 84 – 86.
- ¹⁸ Efficacy of oral iodized peanut oil is greater than that of iodized poppy seed oil among Indonesian school children. Juliawati Untoro, Werner Schultink, Clive E West, Rainer Gross, and Joseph GAJ Hautvast. Disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/84/5/1208.long>

- ²⁰ Diagnostico y tratamiento ginecoobstetricos (11a. ed.) Escrito por DeCherney, Alan H
- ²² Drugs.com [Internet]. Iodopen Sodium Iodine Injection [Acceso abril 2016]. Disponible en: <http://www.drugs.com/pro/iodopen-sodium-iodide-injection.html>
- ²³ Iodine Should Be Routinely Added to Complementary Foods. John T. Dunn. Department of Medicine, Divisions of Endocrinology and Geographic Medicine, University of Virginia Health System and International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders, Charlottesville, VA 22908.
- ²⁵ Desiccated Thyroid Extract Compared With Levothyroxine in the Treatment of Hypothyroidism: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study
Thanh D. Hoang, Cara H. Olsen, Vinh Q. Mai, Patrick W. Clyde, and Mohamed K. M. Shakir
- ²⁶ Augmented Hepatic and Skeletal Thyromimetic Effects of Tiratricol in Comparison with Levothyroxine Steven I. Sherman ², Matthew D. Ringel ³, Michele J. Smith, Helen A. Kopelen, William A. Zoghbi, and Paul W.
- ²⁷ Abdul Jabbar, AasmaYawar, SabeHaWasim, Najmul Islam, NaeemUIHaque, Lubna, et al. Vitamin B12 deficiency common in primary hypothyroidism. JPMA, Journal of thePakistan Medical Association. May 2008. Vol. 58, No. 5: 258 – 261.
- ²⁹ Effect of selenium supplementation via Brazil nut (*Bertholletia excelsa*, HBK) on thyroid hormones levels in hemodialysis patients: a pilot study. Milena Barcza Stockler-Pinto, Juan Jesús Carrero, Luciene de Carvalho Cardoso Weide, Silvia Maria Franciscato Cozzolino and Denise Mafra. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/9384.pdf>
- ³¹ NIH, Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. [base de datos en Internet] Bethesda: National Library of Medicine; 2015 [acceso abril 2016]. Medline Plus: Bladderwrack. Disponible en: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/726.html>
- ³³ James A. Duke, Ph.D. La farmacia natural. 1st edition. RodalePress; March 2000.
- ³⁴ PRAMA Productos Saludables [sede Web]. Villa de las Rosas, Córdoba, Argentina; 2016 [acceso marzo 2016]. Algas, los vegetales acuáticos. Disponible en: http://www.prama.com.ar/alimentos_saludables/algas.php