



Las hormonas tiroideas y sus disfunciones

Ephedra Formación

Contenido

| | |
|--|----|
| TEMA 1. EJE TIROIDEO | 2 |
| FISIOLOGÍA GLÁNDULA TIROIDES..... | 6 |
| MANEJO DE LABORATORIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA | 10 |
| TEMA 2. MICRONUTRIENTES CLAVE PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA TIROIDES | 13 |
| 1. ROL DEL YODO | 13 |
| 2. ROL DEL SELENIO | 16 |
| 3. ROL DEL HIERRO | 17 |
| 4. ROL DE LA L-TIROSINA | 19 |
| 5. ROL DE LA VITAMINA A | 19 |
| 6. ROL DEL ZINC | 20 |
| 7. ROL DEL MAGNESIO | 21 |
| 8. ROL DE LA VITAMINA B12..... | 21 |
| 9. ROL DE LA VITAMINA D | 21 |
| TEMA 3. FACTORES CLAVE PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA TIROIDES ... | 22 |
| 1. ROL DEL CORTISOL..... | 22 |
| 2. ROL DE LA FLORA INTESTINAL Y EL FLUJO BILIAR..... | 23 |
| 3. VIRUS Y OTROS PATÓGENOS | 24 |
| 4. METALES PESADOS..... | 25 |

TEMA 1. EJE TIROIDEO

En este módulo del posgrado estudiaremos en profundidad las hormonas tiroideas, sus funciones y cómo pueden repercutir sus disfunciones en nuestros pacientes. Está incluido en el curso de Salud de la Mujer, porque como veremos, el hipotiroidismo afecta 10 veces más a las mujeres que a los hombres, por lo que la mayoría de los afectados serán mujeres.

Y es que todos hemos tenido en la farmacia pacientes con problemas de tiroides, algunos diagnosticados, algunos no diagnosticados con hipotiroidismo subclínico y algunos medicados, pero todavía con sintomatología o con dosis de fármaco desajustadas. Veremos cómo podemos hacer el abordaje de forma integrativa desde el mostrador de la farmacia, pero para eso primero tenemos que conocer muy bien la fisiología de la glándula tiroides y el metabolismo de las hormonas tiroideas para entender todo lo que puede estar afectando a la función tiroidea.

Nuestras protagonistas son las hormonas tiroideas, la T4 y la T3, que consisten en una molécula de tiroglobulina con yodo. Como veremos más adelante la única diferencia entre ellas es que la T4 tiene un yodo de más, tiene 4 yodos mientras que la T3 tiene 3. Y es que la T4 es mucho menos activa, la que es la realmente activa es la T3, y el organismo transforma la T4 rápidamente en T3 cuando lo necesita.

Ejercen funciones de gran importancia en nuestro organismo y necesitaríamos todo un curso dedicado a ellas para analizar cada una de sus funciones. En resumen, se considera que las hormonas tiroideas incrementan la cantidad y velocidad de todas las reacciones fisicoquímicas del cuerpo, por lo que regulan funciones básicas que repercuten en todos los sistemas corporales. Esto ocurre porque casi todas las células de nuestro organismo tienen receptores para las hormonas tiroideas, lo que provoca que estén implicadas en una gran cantidad de funciones. Por ejemplo, ejercen su función:

- En la regulación térmica. En general se encargan de mantener nuestra temperatura basal alrededor de los 36,5°C. La T3 se encarga de aumentar la temperatura del cuerpo cuando es necesario.
- En el desarrollo cerebral y el crecimiento en la infancia. Por eso durante el parto y primeros años de vida es muy importante tener un aporte

adecuado de yodo, porque son etapas de la vida donde las hormonas tiroideas son primordiales.

- En la resistencia vascular, la T3 aumenta el pulso.
- A nivel del SNC la T3 aumenta la capacidad de atención y reflejos.
- En la síntesis de glóbulos rojos y en el transporte de oxígeno.
- Gestiona la liberación de energía en el organismo cuando éste la necesita.
- O otras funciones como regular también el movimiento peristáltico intestinal.

Podríamos decir que son el acelerador y freno de muchas funciones corporales. Por lo tanto, su desajuste dará lugar a mucha sintomatología.

La acción insuficiente de las hormonas tiroideas se conoce como hipotiroidismo. Esto repercute negativamente generando una gran cantidad de síntomas. Los más frecuentes son:

- La intolerancia al frío. Son pacientes que requieren mucha ayuda para coger temperatura por la noche
- Se levantan cansadas
- Debido a la dificultad de transporte de oxígeno, el tejido neurológico da muchos síntomas como parestesias, y se levantan con piernas dormidas o dedos entumecidos
- Se les cae el pelo y tienen frágiles las uñas
- Refieren procesos digestivos lentos con estreñimiento
- A medio plazo sensación de depresión y tristeza
- Macroglosia, la lengua les ocupa de lado a lado de la comisura de la boca
- Colesterol alto o hemograma bajo
- Sensación de bradicardia en reposo, pulsaciones menores a 65 por min o temperaturas bajas, inferiores a 36,5 de media.

Como veis, puede ser confundido con otros diagnósticos como la fibromialgia, si se diagnostica mal. De hecho, en el desarrollo de la fibromialgia, la desregulación del eje tiroideo es uno de los signos presentes.

Un desorden a la baja, hipotiroidismo, puede tener diferentes orígenes:

- Hipotiroidismo primario. Menor producción de hormonas tiroideas en la glándula tiroides. Será percibido en el hipotálamo y la hipófisis y se intentará compensar con la mayor liberación de TSH. El 90% de las veces tiene un origen inmunológico, concretamente de tipo autoinmune, que se conoce como Enfermedad de Hashimoto.

- Hipotiroidismo central, secundario o terciario, cuando falla desde el eje superior. Normalmente el origen es traumático, traumatismos craneoencefálicos o congénitos, pero a nivel más funcional, que es lo que veremos, tienen 2 causas:

- o Estrés

- o Infección

Está disminuida la liberación de todo el eje, TRH, TSH y hormonas tiroideas.

- También puede haber un fallo en el metabolismo periférico. Hay 2 casos:

- o Está alterado el paso de T4 a T3. Hay alteraciones en la producción de hormona T3 reversa.

- o La T3 puede tener problemas para interaccionar con su receptor (Hipotiroidismo por resistencia periférica a las hormonas tiroideas). En este caso no se puede evaluar a partir del estudio de hormonas tiroideas.

En el caso contrario, en hipertiroidismo hay un aumento de las hormonas tiroideas. Todo irá más acelerado. Los principales síntomas:

- Intolerancia al calor, desprenden mucho calor, y puede ir acompañado de mucha sudoración.

- Descenso en el peso corporal.

- Taquicardias y hasta fibrilaciones auriculares, por lo que puede conllevar un riesgo importante.
- Incremento en el número de deposiciones y una menor consistencia de ellas.
- Ansiosos, les cuesta dormir por inquietud.
- Puede ir acompañado de orbitopatías, la más común es el exoftalmo, la sensación que los ojos salen de la órbita ocular.

Normalmente hay feedback negativo a nivel central liberándose menos TSH, y el resultado es un aumento de la actividad de estas hormonas. Niveles altos de T4 y T3 con niveles bajos de TSH. En la mayoría de casos no queda otro remedio que intervenir médicamente a través de cirugía o con yodo radioactivo para destruir la glándula tiroidea ya que puede haber complicaciones cardíacas y osteoporosis precoz.

La prevalencia exacta de desórdenes tiroideos es difícil de saber. Las estadísticas mundiales no son fáciles de establecer ya que los datos no son idénticos en todos los países y depende de la población seleccionada, de la determinación que se haya utilizado y de la ingesta de yodo del país, ya que hay países deficitarios de yodo y países no deficitarios de yodo. Por ejemplo, una de las medidas más populares que se ha utilizado a nivel mundial para evitar el déficit de yodo es yodar la sal común. Pero no todos los países lo han implementado. En los últimos años países como España, Italia y Reino Unido que se consideraban no deficitarios, ya se consideran moderadamente deficitarios en yodo.

Según los datos del último estudio de revisión, que se hizo en 2018, la prevalencia de hipotiroidismo en países sin deficiencia de yodo se establece entre el 1 y el 2% de la población. Estos datos son mayores en edades más avanzadas, pudiendo llegar al 7% a partir de los 85 años.

Si nos centramos en Europa los cálculos están entre el 0,2 y el 5% de la población. Un dato alarmante es que hasta el 44% de niños en edad escolar tiene déficit de yodo, lo que indica un riesgo de sufrir desórdenes tiroideos y está asociado a menor coeficiente intelectual.

Las estadísticas muestran, como ya hemos dicho, que la prevalencia de hipotiroidismo es mucho más común en mujeres que en hombres, unas 10 veces

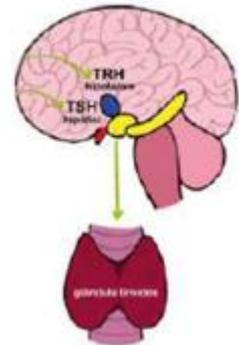
mayor. Y se considera que el 8% de las mujeres adultas tienen hipotiroidismo subclínico.

El hipertiroidismo es menos común, en países sin deficiencia de yodo va del 0,2 al 1,3%.

Por lo tanto, es común encontrar pacientes con desordenes tiroideos en nuestras oficinas de farmacia y tener un conocimiento profundo de los desórdenes tiroideos desde una visión integrativa nos permitirá ayudar a muchos de nuestros pacientes, tanto los que ya tienen tratamiento, pero no acaban de resolver sus problemas de salud, como los que todavía no están diagnosticados.

Una vez hecha la introducción, vamos a profundizar en el eje tiroideo. Y es que, al tener una acción tan importante, la liberación y acción de las hormonas tiroideas está muy regulada a nivel central y periférico, por lo que no solo veremos la glándula tiroides sino que hablaremos del eje tiroideo, que incluye el hipotálamo, la hipófisis y la glándula tiroides.

Este eje tiene origen en el hipotálamo, concretamente en las neuronas del núcleo paraventricular. Estas neuronas secretan el factor liberador de tirotrópina o TRH, que, a través de la circulación venosa, llega a la hipófisis donde estimula las células tirotrópicas de la hipófisis que liberan tirotrópina o hormona estimulante de la tiroides o TSH. La TSH es liberada a la circulación sanguínea y viaja hasta la glándula tiroides donde activará la síntesis de hormonas tiroideas: T4 y T3.



FISIOLOGÍA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides es una glándula endocrina situada en la parte anterior del cuello justo por debajo de la nuez de Adán, entre esta y la zona de las clavículas. Es una glándula con forma de mariposa formada por 2 glóbulos unidos por un istmo. Si hacemos corte histológico vemos que está formada por diversas unidades funcionales a las que llamamos folículos tiroideos. Estos folículos están formados por la unión en forma de círculo de células tiroideas diferentes que se llaman tirocitos. Cada uno de los tirocitos tendrá 2 partes: una parte externa que es la membrana basolateral y una membrana interna llamada apical.

La membrana apical comunica con el interior del folículo tiroideo que se llama coloide. En el coloide es donde se desarrollan la mayor parte de reacciones fisicoquímicas para la producción y liberación de hormonas tiroideas.

El estudio de la patología funcional tiroidea requiere de un adecuado conocimiento de los procesos implicados en la síntesis, transporte, metabolismo y regulación de las hormonas tiroideas. Vamos a verlo por partes.

1. SÍNTESIS

En la membrana basolateral hay los receptores (R) para la TSH. La interacción de TSH con su R genera un segundo mensajero, AMPcíclico, que activa diferentes mecanismos implicados en la fabricación de hormonas tiroideas:

- Capta yoduro y se encarga que se oxide a yodo. Además, la interacción de TSH con su R también aumenta la expresión y la actividad de las proteínas transportadoras de yodo, que favorece la absorción del yodo al interior del tirocito y del coloide para que pueda fabricar hormonas tiroideas.
- Síntesis de tiroglobulina. En el RE rugoso del tirocito se fabrica tiroglobulina, que se transporta al coloide y será la precursora de las hormonas tiroideas.
- Favorece la expresión en la membrana apical de una enzima conocida como tiroideas peroxidasa (TPO) que es la que une el yodo a la tiroglobulina.
- Liberación de 2 grandes hormonas:
 - o T4 o tetraiodotironina o tiroxina
 - o T3 o triiodotironina

La TPO para poder unir el yodo a la tiroglobulina requiere la presencia de un radical libre, el peróxido de hidrógeno. Como necesita mucha cantidad, este peróxido de hidrógeno tendrá que ser neutralizado por sistemas antioxidantes para evitar una situación de estrés oxidativo en el tirocito. El antioxidante que utiliza el organismo es la enzima glutatión peroxidasa que conjuga el peróxido de hidrógeno con el glutatión, y esta enzima es seleno-dependiente, es decir, tiene selenio en su estructura.

Cuando hay déficit de selenio, se acumula el peróxido de hidrógeno en el tirocito y genera una situación de estrés oxidativo que puede terminar con apoptosis (muerte celular), mutaciones (cáncer, por ejemplo) o efectos proliferativos (por ejemplo, nódulos en la glándula tiroides).

En la tiroides se produce el 100% de T4 y un 20% de la T3 circulante. La relación de liberación de T4 a T3 es de 20 a 1, por lo que es mucho más importante la liberación de T4. Pero T4 es una hormona de reserva que no tiene casi actividad biológica y debe ser convertida a T3 para que tenga actividad biológica en los tejidos. El paso de T4 a T3 se produce gracias a las enzimas deiodinasas.

La regulación de hormonas tiroideas es tan importante, que cuando se necesita T3 rápidamente se tiene que poder sintetizar. Y la eliminación de 1 yodo es muy rápida.

2. TRANSPORTE

En el plasma, la T4 y la T3 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 (TBG en inglés), y en menor medida la albúmina y las lipoproteínas. Así se evita que tengan actividad biológica y se van liberando cuando sean necesarias las funciones. Por lo tanto, se mantiene la concentración de hormona libre en un estrecho margen, asegurando un continuo y permanente aporte de hormona a las células diana. La hormona libre es la que entra en la célula diana para su posterior unión con el receptor.

3. REGULACIÓN

Las hormonas tiroideas ejercen un feedback a nivel central de retroalimentación negativa por lo que:

- El exceso de hormonas tiroideas frena la liberación de TRH y, por lo tanto, de TSH
- La falta de hormonas tiroideas estimula la liberación de TRH y TSH

Además, como mecanismo de control para evitar un exceso de hormona tiroidea, se puede sintetizar T3 reversa (T3r) que es una hormona inactiva que puede ocupar el R de T3 y evitar que esta tenga acción biológica.

El papel central en la producción de energía y gasto energético provoca que esté muy influenciado por hormonas periféricas que están relacionadas con la producción o gasto de energía. Está regulado principalmente por:

- La leptina. Es un péptido liberado por las células adiposas que informa al SNC del estado energético. Si el cerebro percibe que hay suficiente energía para gastar hará que se active el eje tiroideo. O en situaciones de baja leptina, por ejemplo, por malnutrición, se frenará el eje desde la parte superior.
- Catecolaminas. Ante un estímulo de estrés donde es necesario disponer de mucha energía, por ejemplo, para satisfacer las necesidades térmicas cuando hace frío, se activará el eje tiroideo. O factores que frenen el eje como, por ejemplo, el cortisol.

4. METABOLISMO

La vía más importante para el metabolismo de la T4 es la monodesyodización del anillo externo para transformarse en T3. Esta reacción es catalizada por las enzimas deiodinasas.

Existen tres tipos de deiodinasas: D1, D2 y D3

- D1 y D2 favorecen el paso de T4 a T3
- D3 favorece el paso de T4 a T3 reversa

En circunstancias normales, hay mayor conversión de T4 a T3. Solo cuando el cuerpo quiere ahorrar energía, se produce una mayor conversión de T4 a T3 reversa, ya que esta es metabólicamente inactiva.

- D1 se expresa principalmente en el hígado y en el riñón y también está en tiroides; es responsable de los niveles de T3 circulantes en sangre. Además, degrada la T3r.

- D2 se expresa en tejidos donde las hormonas tiroideas tienen funciones muy importantes, básicamente el SNC, incluido el hipotálamo y la hipófisis, pero también por ejemplo en la grasa parda, músculo, placenta y piel. Favorece el paso de T4 a T3, pero directamente intracelular, para que la T3 resultante interacciones directamente con su receptor nuclear.

- D3 cataliza la desyodización del anillo interno de T4 convirtiéndola en T3r, la forma inactiva de la hormona tiroidea.

Ante un estímulo de necesidad de ahorro energético, principalmente el estrés de larga duración y la disbiosis intestinal grave, lo primero que hará el organismo será reducir la expresión de D1, pero va a mantener los niveles de D2. Por contra los niveles de D3 van a empezar a aumentar su expresión para incrementar los niveles de T3 reversa.

MANEJO DE LABORATORIO DE LA FUNCIÓN TIROIDEA

La TSH, la T4, la T3 y la T3r pueden ser medidas en sangre. T4 y T3 pueden ser medidas en forma total y en forma libre. La forma activa es la forma libre.

| HORMONA | Valor Convencional (VC) | Valor Funcional (VF) |
|----------|---|----------------------|
| TSH | 0,5 – 4,95 mUI/l 1r Trimestre: 0,1-2,5 mUI/l 2n y 3r Trimestre: 0,2-3 mUI/l | 0,5 – 2,5 mUI/l |
| T4 TOTAL | 4,8 – 11,7 µg/dl | 6 - 12 µg/dl |
| T4 LIBRE | 0,7 – 1,24 ng/dl | 1 – 1,5 ng/dl |
| T3 TOTAL | 77 – 135 ng/dl | 100 – 135 ng/dl |
| T3 LIBRE | 2,4 – 4,2 pg/ml | 2,5 – 4 pg/ml |
| T3r | 90 – 330 pg/ml | 90 – 330 pg/ml |
| TBG | 13 – 30 mg/l | |

Ratio teórico T3 / T3 reversa:

T3 total / T3r = 10 - 15 pg/ml

T3 libre x 100 / T3r = >1,8 pg/ml

Con la T3 y T3r podemos calcular un ratio para saber si la proporción de ambas es adecuada.

Como veis os hemos puesto los valores convencionales y unos valores funcionales. Los valores funcionales son valores más acotados que los convencionales y que nos predicen un estado de salud realmente óptimo. Si los valores en analítica

sobresalen de los valores funcionales nos permite prever hacia donde se está encaminando el problema, por lo que son muy importantes en prevención.

En el manejo inicial de la disfunción tiroidea, la interpretación de los valores de Tirotropina (TSH) y de las hormonas periféricas (T4 y T3 libre) nos permitirán saber si la etiología está en el tiroides o fuera del tiroides.

Así podremos diferenciar entre Hipo o hipertiroidismo central, si la afectación está a nivel de SNC, e hipo o hipertiroidismo primario si la afectación está realmente en la glándula tiroides.

| TSH | T4L | T3L o total | INTERPRETACIÓN |
|---------------|---------------|---------------|--|
| Normal | Normal | Normal | Función tiroidea normal (EUTIROIDISMO) |
| Alta | Normal | Normal | Hipotiroidismo subclínico Persona en tratamiento a la que no se le administra suficiente hormona tiroidea |
| Alta | Baja | Baja o normal | Hipotiroidismo primario: problema en la glándula tiroides |
| Baja o Normal | Baja | Baja | Hipotiroidismo central: problema a nivel hipotálamo-hipófisi |
| Baja | Normal | Normal | Hipertiroidismo subclínico Persona en tratamiento con hipotiroidismo a la que se le administra demasiada hormona tiroidea |
| Baja | Alta o normal | Alta | Hipertiroidismo primario: problema en la glándula tiroides |
| Normal o Alta | Alta | Alta | Hipertiroidismo secundario: problema a nivel hipotálamo-hipófisi Resistencia a hormonas tiroideas por mutación en el receptor |

En esta tabla os he hecho un resumen de todas las situaciones que nos podemos encontrar evaluando el perfil tiroideo en analítica:

- Si todos los valores están dentro los valores funcionales hablamos de función tiroidea normal o EUTIROIDISMO.

- Una TSH alta nos está indicando que el organismo empieza a detectar una disminución de T3 y T4, y reacciona aumentando la TSH para solucionarlo. Lo encontraremos en 2 situaciones:

- o Hipotiroidismo subclínico

o Personas a las que se les administra hormona sustitutoria T4 pero no en suficiente dosis. Se tendrá que revisar la dosificación al alza.

- TSH alta y T4 y T3 bajas: hay un fallo en la producción de hormonas tiroideas y el problema está en la glándula tiroides. Por lo tanto, será hipotiroidismo primario.

- En cambio, cuando las hormonas tiroideas están bajas, y la TSH no reacciona, por lo tanto, está baja o normal, el problema vendrá del SNC y hablamos de hipotiroidismo central.

Pasamos a analizar los casos de hipertiroidismo:

- Cuando la TSH empieza a estar baja pero todavía no hay modificación de T4 y T3: el organismo está detectando un pequeño aumento de T4 y T3 y reacciona bajando la TSH para que se interrumpa la síntesis de hormonas a nivel de tiroides: hablamos de hipertiroidismo subclínico.

- Cuando ya se detecta un aumento de T4 y T3 en analítica con una TSH baja: hipertiroidismo primario. La glándula tiroides está sintetizando T4 y T3 por su cuenta.

- Cuando todo el eje está alto: el problema está a nivel central, no se frena la producción de TSH, o hay una resistencia a las hormonas tiroideas por mutaciones en su receptor y, por lo tanto, a la práctica no pueden hacer bien su función.

Como resumen, en el hipotiroidismo podemos encontrar:

- Hipotiroidismo primario cuando está afectada la glándula tiroides. Veremos que en la gran mayoría de casos la causa es autoinmune y hablamos de enfermedad de Hashimoto, pero también puede estar provocada por inflamación o déficit de micronutrientes.

- Hipotiroidismo secundario cuando todo el eje está frenado, y las causas pueden ser mecánicas por accidente, o por estrés prolongado (un cortisol elevado en el transcurso de tiempo) o leptina baja.

Y en el caso de hipertiroidismo veremos el primario, causado a nivel de la glándula tiroides, ya sea por enfermedad de Graves, que es la enfermedad autoinmune, o por virus, tumores o suplementación excesiva de T4 sintética o yodo.

Además del perfil tiroideo veréis que a algunos pacientes les hacen más pruebas como:

- Anticuerpos tiroideos: para identificar enfermedades autoinmunes (enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto)
- Calcitonina: para detectar la presencia de una producción excesiva de calcitonina como puede ocurrir en la hiperplasia de células C y en el cáncer medular de tiroides.
- Tiroglobulina: principalmente para controlar el tratamiento y la recurrencia del cáncer de tiroides.
- Globulina transportadora de tiroxina (TGB): para evaluar situaciones con resultados de T4 y T3 anormales.

TEMA 2. MICRONUTRIENTES CLAVE PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA TIROIDES

1. ROL DEL YODO

El yodo es imprescindible para la síntesis de T3 y T4, ya que se une a la tiroglobulina. Es un mineral que debe ser ingerido a través de la dieta y la glándula tiroides genera reservas.

A partir de las poblaciones deficitarias de yodo que se han suplementado se han podido calcular las dosis necesarias diarias de este mineral:

Entre 150-300 microgramos/día son suficientes. En el embarazo las necesidades de yodo pueden aumentar de 350 hasta 500 microgramos/día.

Hay 2 causas de deficiencia:

- Ingesta deficiente de yodo. En principio con una alimentación variada no tendría que haber deficiencia. Pero hay estudios, por ejemplo, de 2018 que si encuentra deficiencia en niños españoles.

- Inadecuada utilización del yodo por sustancias bociógenas, que no permiten utilizar el yodo. Los más famosos son las crucíferas, de todas formas, no se ha descrito ningún caso de hipotiroidismo por el consumo diario de crucíferas.

Otros alimentos como la soja y el mijo también tienen sustancias que dificultan la absorción del yodo.

También lo son sustancias químicas, contaminantes como el tabaco o el perclorato. Las agencias de seguridad europeas e internacionales tienen alertas que hablan de minimizar el contenido en perclorato, sobre todo en niños y embarazadas, momento en el cual el contenido en yodo es más importante.

El yodo lo encontramos en mares y océanos sobretodo, por lo tanto, está en los alimentos marinos. Los alimentos más ricos en yodo son las algas, y es fácil llegar a la cantidad mínima si se consumen. Pero si no son un alimento habitual, el 2º alimento fuente de yodo es el marisco, pero lo tendríamos que consumir diariamente.

La glándula tiroides tiene la capacidad para almacenar yodo, por lo que el consumo semanal es válido, no hace falta hacerlo diariamente. El pescado con alguna excepción, es un alimento con poco yodo. Y también lo encontramos, aunque en menor cantidad, en leche, algún cereal y alguna fruta como la piña.

Desórdenes provocados por el déficit de yodo:

- Menor producción de hormonas tiroideas:

- o En un 1º momento el organismo lo compensa aumentando la captación de yodo

- o Si la ingesta es demasiado poca, se produce un aumento de la glándula tiroides. Si tenemos el folículo con los tirocitos que lo

conforman, y estos reciben el estímulo de TSH para fabricar hormonas tiroideas y se prepara todo en el coloide, pero falta yodo, la acumulación de tiroglobulina en el interior del folículo tiroideo provoca un agrandamiento del folículo: aumento del tamaño de la glándula tiroidea. Además, parte de esta tiroglobulina sale al exterior y aumenta en sangre. La hipófisis detecta que hay menos T4 y T3 y secreta más TSH para intentar compensar el déficit.

- Cretinismo. El yodo es de vital importancia en el desarrollo fetal y la niñez ya que influye en el desarrollo del SNC. El cretinismo puede cursar con procesos de malformación neurológicas importantes.

- Oxidación del SNC. El yodo se comporta como uno de los mayores antioxidantes de los diferentes ácidos grasos de las neuronas del SN, uniéndose al ácido graso (como el ácido araquidónico o al DHA) volviéndolo menos reactivo a los radicales libres: formando DHAiodolactonas y ac araquidoniciodolactonas.

- Disminución del coeficiente intelectual. No hace tantos años, en España había comunidades con déficit de yodo, y había bocio en niños de edad escolar. Por ejemplo, en Cataluña en el 1981 un 21% de los niños tenían bocio a los 6 años. La suplementación con yodo repercutió en el coeficiente intelectual, los niños no suplementados tenían coeficiente menor que los niños suplementados.

El yodo en la naturaleza se puede encontrar de diferentes formas:

1. Ion yoduro. Que es una forma muy inestable y poco habitual. Solo la encontramos en el agua de mar en poca cantidad.
2. Sales inorgánicas, formando moléculas más estables, yoduro de potasio o de sodio.
3. Yodo diatómico, o yodo molecular o I₂: se unen dos iones de yodo
4. Yodo orgánico, unido a una molécula que tenga carbonos, sobre todo a proteínas, por ejemplo, con la hormona tiroidea formando tiroxina.

La mayor parte de alimentos ricos en yodo tienen una mezcla de estas distintas formas.

De ahí que los gobiernos han optado por los suplementos de yodo. En nuestro país la técnica más utilizada es la sal yodada, ya que es una estrategia fácil y barata. Una cucharada pequeña diaria nos permite llegar a las cantidades recomendadas. Lo que se hace es añadir yoduro potásico al cloruro sódico. La mayoría de suplementos llevan yoduro potásico, por ejemplo, el de las embarazadas.

Las sales no refinadas del mar o la de himalaya no son ricas en yodo. Si una persona consume mucho marisco mejor que no utilice sal yodada o que la mezcle con sal normal. El yodo es tremendamente sensible al calor, por lo que la sal yodada se tiene que añadir cuando los platos ya están servidos, no en caliente.

La ingesta diaria máxima de yodo para no tener efectos negativos es alrededor de 1 mg. Una exposición crónica de exceso de yodo genera un efecto que se llama: WOLFF-CHAIKOFF. El yodo bloquea de forma paradójica la producción de hormonas tiroideas, pero es un efecto temporal. Si se mantiene en el tiempo habrá una disminución de T4 y T3 y un aumento de TSH que promoverá una mayor captación de yodo: lo que mantiene de forma persistente este efecto. Puede generar un aumento de la glándula tiroides e hipotiroidismo.

Existen diferentes biomarcadores para analizar el déficit en yodo:

- Concentración de yodo en orina. Menos de 10 muestras pueden dar a error y solo se utiliza en estudios observacionales.
- Volumen de la glándula tiroides. Bocio difuso que puede llegar a ser multinodular.
- Tiroglobulina en sangre. Normalmente tiene que estar entre 5-30 microgramos litro. Por encima de 13 nos puede dar a entender que falta yodo.
- Disminución de hormonas tiroideas: TSH aumentada y T4 disminuida. Como ya hemos visto el 90% es un proceso autoinmune, pero en algún caso es debido al déficit de yodo.

2. ROL DEL SELENIO

Otro de los micronutrientes imprescindibles para la función tiroidea es el selenio. Ya vimos que juega un papel determinante en la capacidad antioxidante del

tirocitos, ya que la glutatión peroxidasa que neutraliza el peróxido de hidrógeno contiene selenio en su estructura. Además, favorece el paso de T4 a T3.

¿Por qué podemos tener déficit de selenio?

- En Europa la tierra es pobre en selenio.
- La intoxicación por metales pesados, mercurio, especialmente.

Además del estudio nutricional, puede ser interesante hacerse una analítica de sangre para conocer los niveles de selenio. Niveles óptimos: 100-120 microgramos/ litro.

Hay estudios que han determinado que la suplementación con selenio puede ser útil para el tratamiento de los desórdenes tiroideos. En concreto la dosis de 200mcg al día de selenio en cualquiera de sus formas. De todas formas, el efecto terapéutico del selenio será dependiente de los niveles basales: cuanto más deficitario seas en selenio, más te podrás beneficiar de la suplementación.

También se pueden conseguir niveles adecuados con la alimentación, aunque siempre es más difícil de controlar que la ingesta es suficiente. Los alimentos más ricos en este mineral son: las nueces de Brasil, el marisco, el pescado, los huevos, la carne blanca, las vísceras y las semillas de girasol.

Las nueces del Brasil son muy ricas en selenio. Hubo un estudio que las puso de moda porque se vio que con dos nueces del Brasil tienen efectos superiores a consumir cien microgramos de selenio en forma de suplemento. El problema es que no sabes exactamente la cantidad que tomas de selenio, pero son una buena opción. Su procedencia es importante, ya que las que tienen dosis altas son las de Sud América.

3. ROL DEL HIERRO

Es esencial para el buen funcionamiento de la tiroides:

- Es esencial para el funcionamiento de la TPO, en la conversión de T4 a T3 y en el transporte de la T3 al núcleo de la célula.
- Si existe déficit de hierro, la corrección de los niveles de yodo en personas deficientes no mejora los niveles de hormonas tiroideas.

- El déficit de hierro provoca una menor producción de T3 y T4 y es común en mujeres con hipotiroidismo.
- El déficit de hierro incrementa la conversión de T4 a T3 reversa.
- La administración de tiroxina en pacientes con déficits de hierro provoca un empeoramiento de los síntomas simpáticos: nerviosismo, palpitaciones...

Entre el 20 y el 60% de los pacientes con hipotiroidismo presentan anemia por déficit de hierro.

Hay tres causas principales para el déficit de hierro:

- Pérdida excesiva de sangre: menstruaciones importantes, úlcera gástrica o cáncer de colon.
- Ingesta deficiente. No es la más común, la podemos encontrar en personas con dietas vegetarianas o veganas mal controladas o en situaciones de alta demanda como durante el crecimiento o en deportistas.
- Absorción deficiente. Se puede dar por problemas de acidificación del estómago (hipoclorhidria por el uso de bomba inhibidora de protones o por *Helicobacter pylori*), en situaciones de reducción de estómago o por déficit de vitamina C.

Tenemos que tener en cuenta que en hipotiroidismo la producción de ácido clorhídrico es menor, lo que dificulta la absorción del hierro. Es muy común que el hipotiroidismo de Hashimoto conviva con la gastritis autoinmune.

Es una enfermedad autoinmune que cursa con anticuerpos contra dos grandes proteínas del estómago: anticélulas parietales (responsables de producir ácido clorhídrico) y anti-factor intrínseco (importante para la absorción de la vitamina B12). En el caso de una gastritis autoinmune las células secretoras de gastrina intentan compensar la falta de ácido, principalmente aumentando los niveles de gastrina (tiene la capacidad de estimular las células parietales para producir ácido clorhídrico).

4. ROL DE LA L-TIROSINA

La tiroglobulina es la hormona precursora de las hormonas tiroideas. El aminoácido principal que la conforma es la L-tirosina. Es un aminoácido no esencial, por lo que su déficit es poco común. Algunos casos de malnutrición o ingesta muy baja de proteínas pueden originar leves déficits de L-tirosina y afectar a los niveles de tiroglobulina y consecuentemente a los niveles de hormonas tiroideas.

Además de los alimentos ricos en proteínas de origen animal, la L-tirosina se encuentra en la alga espirulina, que históricamente se utiliza como energizante.

La L-tirosina es un aminoácido precursor para tres grandes funciones:

- Síntesis de hormonas tiroideas.
- Síntesis de catecolaminas. Un estrés mantenido en el tiempo, con demandas constantes de catecolaminas, puede incrementar las demandas de L-tirosina.
- Formación de melanina. Lo que es muy común en pacientes con disfunción tiroidea es la hiperpigmentación, sobre todo en la cara (melasma).

5. ROL DE LA VITAMINA A

Su relación con la tiroides:

- Regula el metabolismo de la hormona tiroidal
- Inhibe la secreción de TSH
- Mejora la inmunidad, lo que será muy importante en enfermedad de Hashimoto
- Se ha visto en estudios que suplementar la vit A puede disminuir TSH y aumentar T3, y puede ayudar a reducir el bocio.

Se puede medir su déficit en una analítica de sangre, cuando encontramos <50 mcg/dL. Los problemas con el déficit de vitamina A son: problemas de tiroides, vista, digestiones, absorción, cabellos secos, acné, gastroenteritis...

Necesitamos 3.000 UI / día de vitamina A. Es liposoluble por lo que se puede acumular.

Importante consumir lácteos o vísceras. El betacaroteno se puede convertir en vitamina A, aunque es un paso dependiente de la función tiroidea. En una situación de hipotiroidismo puede existir déficit de vitamina A si no se consume directamente en forma de vitamina A, en lugar de en forma de su precursor (beta-caroteno). Por lo que, en caso de hipotiroidismo mejor tomar alimentos de origen animal.

6. ROL DEL ZINC

El zinc es otro nutriente imprescindible. Su déficit se relaciona:

- con una menor síntesis de hormonas tiroideas,
- una peor conversión de T4 a T3 y
- una disfunción de los factores de transcripción tiroideo a nivel nuclear

Los niveles de zinc son más bajos en pacientes con hipotiroidismo respecto a la población normal.

Los síntomas de déficit de zinc pueden ser:

- Alteraciones en la percepción del sabor
- Acné / dermatitis seborreica
- Pelo débil
- Uñas quebradizas
- Reducción linfocitos T helper
- Infecciones de repetición (herpes)

Sus niveles óptimos sangre $>90 \mu\text{mol/L}$. Podemos sospechar de bajos niveles de Zn cuando en analítica tenemos una fosfatasa alcalina baja.

7. ROL DEL MAGNESIO

En el caso del hipotiroidismo es especialmente interesante recuperar los niveles de magnesio:

- Existe una correlación entre el déficit de magnesio y el hipotiroidismo. Es muy fácil que haya déficit.
- El déficit de magnesio (niveles inferiores a 0,95 mmol/l) provoca síntomas similares a los del hipotiroidismo.
- Tiene la capacidad de reducir la PCR y los anticuerpos antitiroglobulina.

Mejora sintomatología de insomnio, cansancio, estreñimiento... El alcohol y cortisol elevado en el tiempo provocan déficits.

8. ROL DE LA VITAMINA B12

Su déficit provoca un empeoramiento de conversión de T4 a T3.

Hay déficit en casos de mala absorción, hipoclorhidria, y sobre todo en gastritis autoinmune.

La clorela y espirulina limitan la absorción de la vitamina B12 y pueden enmascarar su déficit en analítica. Vigilar, sobre todo, en personas veganas y vegetarianas que suelen tomarlas en batidos.

No la encontramos en alimentos vegetales: se tiene que suplementar en veganos o vegetarianos que toman muy poca proteína animal.

9. ROL DE LA VITAMINA D

La vitamina D tiene un papel primordial en el funcionamiento del sistema inmune. Las investigaciones tienen varias hipótesis sobre cómo la falta de vitamina D está relacionada con las enfermedades autoinmunes:

1. La deficiencia de vitamina D es uno de los desencadenantes ambientales de las enfermedades autoinmunes.
2. Los niveles bajos de vitamina D en la sangre contribuirán a la progresión de la enfermedad

3. La administración de altas dosis de vitamina D puede prevenir enfermedades autoinmunes.

La enfermedad de Hashimoto es una de las pocas enfermedades autoinmunes donde se encontró que los niveles de vitamina D son más bajos en comparación con los individuos sanos (esclerosis múltiple, artritis reumatoide, lupus, esclerosis, diabetes, IBS y más).

TEMA 3. FACTORES CLAVE PARA EL BUEN FUNCIONAMIENTO DE LA TIROIDES

1. ROL DEL CORTISOL

El estrés tiene un rol importante en la disfunción de la glándula tiroides.

Se produce por varios mecanismos: en primer lugar, el cortisol ejerce un efecto inhibitorio del paso de T4 a T3 favoreciendo el paso de T4 a rT3, y esta T3r compite por la T3 en el receptor. Por lo que habrá menos hormona activa. Si esta situación se agrava, también se produce un efecto inhibitorio desde la parte superior del eje endocrino, generando un hipotiroidismo secundario o central.

Por lo que es muy importante normalizar los niveles de cortisol para asegurar una óptima transformación de T4 a T3 y no a T3 reversa. En disfunciones de tiroides siempre será interesante controlar este factor.

2. ROL DE LA FLORA INTESTINAL Y EL FLUJO BILIAR

Uno de los principales factores en la dificultad de la conversión de T4 a T3, y por tanto una alteración en el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas, es el desequilibrio de la flora intestinal, la presencia de disbiosis.

Los mecanismos relacionados son:

1. Incremento de los niveles de T3 reversa.
2. Reducción de la expresión de receptores tiroideos. Resistencia a las hormonas tiroideas.
3. Incremento de D2 en el Hipotálamo-Hipófisis. Reducción de TSH, T4, T3 (hipotiroidismo secundario).

El hipotiroidismo provoca una desaceleración del metabolismo que provoca una disminución de la capacidad del estómago para producir jugos gástricos, una disminución del peristaltismo y una disminución del flujo biliar, lo que a la larga suele provocar disbiosis intestinal.

Una de las características más comunes en los pacientes con hipotiroidismo es el crecimiento bacteriano en el intestino delgado, con presencia de mala absorción de azúcares fermentables como la lactosa o la fructosa.

Algunos de los síntomas que predominan son la hinchazón abdominal al final del día, estreñimiento y dispepsia.

Otra gran consecuencia que afecta a la función digestiva y que puede provocar el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado es una reducción del flujo biliar. Los pacientes con hipotiroidismo tienen entre 3 y 7 veces más posibilidades de desarrollar piedras en la vesícula biliar o disfunciones de la vesícula biliar. La reducción del flujo biliar repercute negativamente en la función intestinal y en la absorción de los lípidos y las vitaminas liposolubles.

Durante el paso por el intestino delgado los ácidos biliares ejercen un efecto antimicrobiano. La incorporación de ácidos grasos de cadena larga a las micelas biliares promueve que estas se comporten como antimicrobianas.

Ejercen un efecto antiproliferativo de bacterias en el intestino delgado. A medida que las micelas se vacían de ácidos grasos que ya han sido digeridos y absorbidos, durante su proceso de reabsorción activan genes que actúan también como antimicrobianos en la parte final del intestino delgado o en el íleon.

Al empezar la medicación con la hormona tiroidea, muchas de las causas que llevan a esta situación se corrigen o mejoran, pero la disbiosis se mantiene.

3. VIRUS Y OTROS PATÓGENOS

Los virus y otros microorganismos como bacterias, parásitos y hongos son el principal factor precipitador de enfermedades autoinmunes y de su perpetuación. Son mucho más frecuentes de lo que pensamos, aunque su diagnóstico no es fácil.

No siempre tienen porque desencadenar autoinmunidad, pero sí que normalmente están detrás de alguna enfermedad, sobre todo de dolores como mialgias.

Una vez entran en el organismo y causan la infección pertinente, pueden quedarse cronicados o dormidos y reactivarse cuando ven la oportunidad y el sistema inmune está más débil.

¿Cómo provocan autoinmunidad?

Hay varios mecanismos, los más importantes son:

- La similitud molecular: y es que hay proteínas del virus que son similares a algunas proteínas tiroideas, como la tiroglobulina y la peroxidasa, y nuestro SI los confunde creando Ac anti tiroglobulina y anti TPO.
- La creación de superantígenos que son proteínas bacterianas y víricas que tienen la capacidad de estimular las células inmunitarias liberando gran cantidad de citoquinas que son proinflamatorias y facilitando una respuesta exagerada del SI.

Entre los virus más frecuentes encontramos el Epstein barr (que provoca la mononucleosis), el citomegalovirus, el virus herpes simple y el parvovirus, el virus de la hepatitis B y el COVID.

Entre las bacterias la *Yersinia enterocolitica* y la *Borrelia burgdorferi*. La *Candida* y como parásitos el *Blastocystis hominis* y el *Toxoplasma gondii*.

Los síntomas son generales de cualquier infección, pero los pacientes suelen decir que es como si se fueran a poner enfermos sin tener fiebre, sobre todo por la noche.

4. METALES PESADOS

Los metales pesados, el mercurio especialmente, puede provocar déficit de selenio, que hemos visto que tiene un papel primordial como antioxidante en la producción de T4 y T3. Pero en una intoxicación crónica de mercurio, el selenio actúa como quelante fundamental, por lo que su biodisponibilidad se ve reducida y puede ocasionar un daño celular directo en el tirocito.

Además, se ha relacionado la exposición crónica a mercurio con cantidades más altas de Ac, entre ellos anti-TG y anti-TPO.

Procedencia del mercurio:

- Alimentación. Sobre todo se encuentra en los mares y océanos y por bioacumulación, los peces más grandes son los que contienen más mercurio: tiburón, pez espada y atún rojo. La FDA y la Agencia Española de Consumo entre otras agencias tiene informes con recomendaciones en población vulnerable que desaconsejan comer estos peces en embarazadas y en niños menores de 10 años.
- Industria. El mercurio se ha usado ampliamente en dispositivos científicos, equipos eléctricos, baterías, minería y joyería.
- Amalgamas. Es la fuente más importante de mercurio, los empastes dentales con diversos metales pesados. Recientemente se ha prohibido su uso en la Unión Europea, pero todavía hay bastante gente que los lleva.
- Prótesis en mal estado. Ha habido casos que el único valor analítico que se descompensaba en analítica era el perfil tiroideo y todo empezada con la prótesis. En España hay una demanda de 3000 personas por prótesis en mal estado.

El diagnóstico de metales pesados es complicado. Muchas veces es incierto, porque los síntomas que provoca son variados y difíciles de conseguir a través de

la anamnesis ya que son bastante inespecíficos como: cansancio, caída del pelo, insomnio, boira mental.... Se debe preguntar por el consumo de pescado azul, el uso de tóxicos y la presencia de amalgamas.

Diagnóstico:

- En orina. Recogida 24h.
- En sangre.
- Mineral Hair Test

Tienen limitaciones ya que son liposolubles y se localizan en tejidos grasos por lo que se eliminan mínimamente en orina y no están en circulación.

El mineral hair test evalúa la cantidad de metales pesados y de minerales y establece la ratio Se/Mercurio.

- Pruebas de provocación o challenge tests. Se realizan con DMSA y DMPS que son quelantes de los metales pesados, los pasan a circulación sanguínea y los eliminan por orina. Se recoge orina previa y posterior o endovenosa. Siempre con un médico especialista en quelaciones.